

**THÈSE**  
POUR LE  
**DOCTORAT EN MÉDECINE**  
(DIPLÔME D'ÉTAT)

---

Présentée et soutenue publiquement le 31 Mai 1944

---

**Paul, Pierre DAGUIN**

Né le 6 mai 1912, à Saint-Maur-des-Fossés (Seine)

*Ancien Externe des Hôpitaux de Paris*

*Pharmacien - Ancien Interne des Hôpitaux de Paris*

---

Sur un nouveau mode  
de traitement phytothérapique  
des états allergiques par  
l'extrait d'*Agaricus Campestris*

---

*Président :* M. LEMIERRE, Professeur

---

PARIS  
LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE  
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

---

1944



**THÈSE**  
POUR LE  
**DOCTORAT EN MÉDECINE**  
(DIPLÔME D'ÉTAT)

---

Présentée et soutenue publiquement le 31 Mai 1944

---

**Paul, Pierre DAGUIN**

Né le 6 mai 1912, à Saint-Maur-des-Fossés (Seine)

*Ancien Externe des Hôpitaux de Paris*

*Pharmacien - Ancien Interne des Hôpitaux de Paris*

---

Sur un nouveau mode  
de traitement phytothérapique  
des états allergiques par  
l'extrait d'*Agaricus Campestris*

---

*Président : M. LEMIERRE, Professeur*

---

PARIS  
LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE  
2, RUE CASIMIR-DELAUVIGNE, 2

---

1944

**I. — PROFESSEURS**

MM.

|                                                                |                  |
|----------------------------------------------------------------|------------------|
| Anatomie .....                                                 | ROUVIÈRE.        |
| Physiologie .....                                              | Léon BINET.      |
| Physique médicale .....                                        | STROHL.          |
| Chimie médicale .....                                          | POLONOVSKI.      |
| Bactériologie .....                                            | GASTINEL.        |
| Parasitologie et histoire naturelle médicale .....             | BRUMPT.          |
| Pathologie et thérapeutique générales .....                    | BAUDOUIN.        |
| Pathologie médicale .....                                      | CHABROL.         |
| Pathologie chirurgicale .....                                  | PETIT-DUTAILLIS  |
| Anatomie pathologique .....                                    | LEROUX.          |
| Histologie .....                                               | CHAMPY.          |
| Pharmacologie et matière médicale .....                        | TIFFENEAU.       |
| Thérapeutique .....                                            | AUBERTIN.        |
| Hygiène et médecine préventive .....                           | JOANNON.         |
| Médecine légale .....                                          | DUVOIR.          |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie .....               | LIAN             |
| Pathologie expérimentale et comparée .....                     | Henri BÉNARD.    |
| Hydrologie thérapeutique et climatologie .....                 | CHIRAY.          |
| Clinique Médicale .....                                        | ABRAMI.          |
|                                                                | FIESSINGER.      |
|                                                                | HARVIER.         |
|                                                                | PASTEUR-VALLERY- |
|                                                                | RADOT.           |
| Hygiène et clinique de la première enfance .....               | CATHALA.         |
| Clinique des maladies des enfants .....                        | Robert DEBRE.    |
| Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale. | LEVY-VALENSI.    |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques .....          | GOUGEROT.        |
| Clinique des maladies du système nerveux .....                 | GUILLAIN.        |
| Clinique des maladies infectieuses .....                       | LEMIERRE.        |
| Clinique chirurgicale .....                                    | BROCQ            |
|                                                                | CADENAT.         |
|                                                                | MONDOR.          |
|                                                                | QUÉNU.           |
| Clinique ophtalmologique .....                                 | VELTER.          |
| Clinique urologique .....                                      | CHEVASSU.        |
| Clinique d'accouchements .....                                 | LANTUEJOUL.      |
|                                                                | PORTES.          |
| Clinique gynécologique .....                                   | MOCQUOT.         |
| Clinique chirurgicale infantile et orthopédie .....            | LEVEUF.          |
| Clinique thérapeutique médicale .....                          | LOEPER.          |
| Clinique oto-rhino-laryngologique .....                        | LEMAITRE.        |
| Clinique thérapeutique chirurgicale .....                      | SÉNEQUE.         |
| Clinique propédeutique .....                                   | VILLARET.        |
| Clinique de la tuberculose .....                               | TROISIER.        |
| Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte .....           | MATHIEU.         |
| Clinique de cardiologie .....                                  | DONZELOT.        |
| Clinique de neuro-chirurgie .....                              | Clovis VINCENT.  |

Professeurs sans chaire .....

DOGNON.  
GIROUD.  
HAZARD.  
JAYLE.  
OLIVIER.  
VERNE.



## II. — AGREGES EN EXERCICE

| MM.                        |                          | MM.                         |                           |
|----------------------------|--------------------------|-----------------------------|---------------------------|
| AMELINE .....              | Pathologie chirurgicale. | DE GENNES ...               | Pathologie médicale.      |
| BARIÉTY .....              | Pathologie médicale.     | HAGUENAU ...                | Pathologie médicale.      |
| BERNARD (E.).              | Pathologie médicale.     | LACOMME ....                | Obstétrique.              |
| BEZANÇON (J.).             | Hydrologie.              | LAVIER .....                | Parasitologie.            |
| BONNET .....               | Bactériologie.           | LELONG .....                | Pathologie médicale.      |
| BOULIN .....               | Pathologie médicale.     | LEMAIRE .....               | Pathologie expérimentale. |
| BROUET .....               | Pathologie médicale.     | LENÈGRE .....               | Pathologie médicale.      |
| BULLIARD ....              | Histologie.              | M <sup>lle</sup> J. LÉVY .. | Pharmacologie.            |
| CACHERA ....               | Pathologie médicale.     | MARCHAL ....                | Pathologie médicale.      |
| CORDIER .....              | Anatomie.                | MÉNÉGAUX ...                | Pathologie chirurgicale.  |
| COSTE .....                | Pathologie médicale.     | MOLLARET ...                | Pathologie médicale.      |
| COUVELAIRE                 |                          | MOUQUIN ...                 | Pathologie médicale.      |
| (Roger) ....               | Urologie.                | PATEL .....                 | Pathologie chirurgicale.  |
| DELARUE ....               | Anatomie pathologique.   | RENARD .....                | Ophthalmologie.           |
| DELAY .....                | Pathologie médicale.     | RICHET .....                | Physiologie.              |
| DEGREZ (H.)..              | Physique.                | SICARD .....                | Pathologie chirurgicale.  |
| DESOILLE ....              | Médecine légale.         | SOULIE .....                | Pathologie médicale.      |
| DIGONNET ....              | Obstétrique.             | SUREAU .....                | Obstétrique.              |
| DOGNON .....               | Physique.                | TURPIN .....                | Pathologie médicale.      |
| FEVRE .....                | Pathologie chirurgicale. | WILMOTH ....                | Pathologie chirurgicale.  |
| FUNCK-BREN-                |                          |                             |                           |
| TANO .....                 | Pathologie chirurgicale. |                             |                           |
| GALLIARD ....              | Parasitologie.           |                             |                           |
| GARCIN .....               | Pathologie médicale.     |                             |                           |
| M <sup>lle</sup> GAUTHIER- |                          |                             |                           |
| VILLARS ...                | Anatomie pathologique    |                             |                           |

## III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

| MM.           |                          | MM.           |                  |
|---------------|--------------------------|---------------|------------------|
| ALGLAVE ..... | Pathologie chirurgicale. | LE LORIER ... | Obstétrique.     |
| CHAILLEY-     |                          | NEVEU-        |                  |
| BERT .....    | Physiologie.             | LEMAIRE ...   | Parasitologie.   |
| GUÉNIOT ..... | Obstétrique.             | PIEDELIEVRE . | Médecine légale. |
| HEITZ-BOYER   | Pathologie chirurgicale. | VAUDESCAL     | Obstétrique.     |
| HUGUENIN...   | Anatomie pathologique    |               |                  |

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE  
à titre permanent

[illegible]

## V. — CHARGES DE COURS

|                        |                      |
|------------------------|----------------------|
| CHAILLEY-BERT, agrégé. | Education physique.  |
| LEDoux-LEBARD .....    | Radiologie clinique. |
| DECHAUME .....         | Stomatologie.        |

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE

*A qui je dois tout.*

A MA FEMME

*Fidèle compagnon de mes heures de travail.*

A MA MERE

*Tendre protecteur de mes jeunes années.*

A MON FILS JEAN-PAUL

*Espoir innocent des jours à venir.*

AU CERCLE DE FAMILLE

*Ce témoignage de mon attachement.*

**A MONSIEUR LE PROFESSEUR LEMIERRE**

Professeur de clinique des Maladies infectieuses à la Faculté

Médecin de l'Hôpital Claude-Bernard

Membre de l'Académie de Médecine

Officier de la Légion d'Honneur

*Qui m'a fait le grand honneur d'accepter  
la présidence de cette thèse, ce témoignage  
de mon profond respect.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR RICHON

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris  
Assistant de consultation à l'Hôpital Saint-Louis  
Chevalier de la Légion d'Honneur

*Qui m'a inspiré cette thèse, et dont les  
conseils, tant par la substance de cet ouvrage  
que pour ma formation médicale, m'ont tou-  
jours été d'un si précieux appui, l'expres-  
sion de ma gratitude dévouée.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR LOUIS RAMOND

Médecin de l'Hôpital Laennec  
Officier de la Légion d'Honneur

*Dont le haut exemple de clinicien averti  
sut éveiller chez son Interne en Pharmacie  
le goût de la Médecine, ce témoignage de  
mon sincère attachement.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR E. CHABROL

Professeur de Pathologie médicale à la Faculté  
Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine  
Chevalier de la Légion d'Honneur

*Qui m'a fait l'honneur de m'accepter  
comme stagiaire, puis comme externe dans  
son Service, ma respectueuse gratitude.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR H. GRENET

Médecin honoraire de l'Hôpital Bretonneau  
Chevalier de la Légion d'Honneur

*Qui a été et restera pour moi un modèle  
de probité médicale, de profonde compré-  
hension et de respect du malade, l'expression  
de ma déférente reconnaissance.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR CH. FLANDIN

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis  
Officier de la Légion d'Honneur

*Sous l'influence de qui j'ai pu acquérir,  
non seulement un enseignement médical pré-  
cieux, mais encore une aimable philosophie  
professionnelle, ma reconnaissance dévouée.*

A MES MAITRES DE LA FACULTE DE PHARMACIE  
DE PARIS

---

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX :

STAGE

1936-1937 : DOCTEUR LOUIS RAMOND.

PROFESSEUR G. LARDENNOIS

(*in memoriam*).

1937-1938 : PROFESSEUR NOEL FIESSINGER.

PROFESSEUR OMBREDANNE.

/ 1938-1939 : DOCTEUR HENRI GRENET.

PROFESSEUR E. CHABROL.

EXTERNAT

1939-1941 : DOCTEUR CH. FLANDIN.

1941-1942 : PROFESSEUR E. CHABROL.

1942-1943 : DOCTEUR H. GRENET.

1943-1944 : PROFESSEUR H. GOUGEROT.

AUX DOCTEURS :

CHARLES COULON

Officier de la Légion d'Honneur

*L'expression de mon sincère et affectueux  
respect.*

GEORGES DECORMEILLE

SERGE BEMELMANS

*Mon amitié toute fraternelle.*

MARCEL ROUX - GABRIEL ROCHE - JACQUES BILLARD

PIERRE CLOSTRÉ - JACQUES LEFORT

*Ma cordiale sympathie.*

A MONSIEUR ET MADAME LOUIS MAUFERON

*Ma filiale affection.*

A MES COLLEGUES D'INTERNAT EN PHARMACIE

(LAENNEC 1933-1937)

*et spécialement à mes Amis*

JEAN GEORGIADES

JEAN THEPENIER

*En souvenir de la rue des Plantes.*

A MES CAMARADES DU G.S.D.I. 42

*Semper errans, semper curans.*

MEIS ET AMICIS



## INTRODUCTION

La multiplicité des moyens actuellement employés pour combattre les divers états allergiques, indique suffisamment que les résultats se montrent des plus variables, et qu'il ne semble pas exister de remède ou de procédé de traitement s'adressant indifféremment et avec succès à toutes les manifestations allergiques. On peut faire une exception en faveur des allergies dont l'agent causal est connu, et qui sont traitées spécifiquement. Mais en général, ce traitement se montre long et souvent difficile. D'autre part, dans la majorité des cas, le ou les allergènes en cause ne sont pas mis en évidence et restent inconnus. Il s'agit alors de pratiquer l'accoutumance au choc, de désensibiliser le malade, en un mot, d'effectuer un traitement aspécifique.

L'observation d'un malade souffrant d'urticaire depuis quinze jours, résistant à tous les traitements entrepris (auto-hémo, soufre) et brusquement guéri 48 heures après l'ingestion massive de champignons, a donné l'idée de chercher s'il n'existait pas un principe anti-allergique dans l'Agaric Champêtre.

Il est en effet surprenant que le groupe des champignons supérieurs comestibles n'ait jamais été exploré au point de vue thérapeutique. On connaît bien

les propriétés anhydrotiques de l'agaricine, au nom impropre puisque retirée du polypore du Méléze ; on utilise journellement les préparations d'ergot de seigle, dont le mycélium élabore des principes actifs curieux par leur antagonisme, et si précieux en thérapeutique ; on redoute l'action brutale mais assez bénigne de la muscarine de la fausse oronge, ainsi que celle plus tardive mais mortelle, du poison végétal secrété par l'Ammanite Phalloïde. Des communications récentes nous ont appris la découverte de principes bactériostatiques, dans le *Pénicillium notatum* (Pénicilline), et dans le *Pénicillium corylophylum* (Coryphylline). Enfin, l'on sait quel réservoir inépuisable de vitamines représentent les Levures.

Nous pensons que l'*Agaricus Campestris*, modeste champignon comestible, contient lui aussi des principes actifs encore inconnus, mais que l'expérimentation clinique commence à mettre en évidence.

Ainsi, nous appuyant sur une centaine de cas traités par un extrait d'*Agaricus Campestris*, nous les ferons précéder par un premier chapitre définissant les états allergiques. Dans le chapitre suivant, nous passerons brièvement en revue les diverses méthodes de traitement classiques ou récentes employées à les combattre. Un autre sera consacré au produit même que nous avons utilisé : l'extrait de l'*Agaricus Campestris*, avec ses propriétés et son mode de préparation. Dans la seconde partie de notre travail, qui forme en réalité le sujet même de notre thèse, nous présenterons nos observations, classées suivant les

divers états allergiques que nous avons eus à traiter, et que nous faisons précéder par un bref aperçu clinique et pathogénique les caractérisant, et suivre par l'interprétation de nos résultats. Des conclusions et une bibliographie des ouvrages consultés termineront cette étude sur l'*Agaricus Campestris*.

Qu'il nous soit permis en terminant, d'adresser nos vifs remerciements à certains médecins qui nous ont aidé, en nous procurant la matière de nos observations.

En premier lieu au Docteur Richon, Assistant de Consultation à l'Hôpital Saint-Louis, Ancien Interne des Hôpitaux de Paris, qui nous a, voici un an passé, donné l'idée de cette thèse, et, au cours de conversations aussi cordiales que fructueuses, nous a soutenu dans notre travail.

Au Docteur Laporte, Médecin de l'Hôpital Claude-Bernard, qui a bien voulu nous confier deux observations qu'il a recueillies, et qui nous a encouragé de sa confiance.

Au Docteur Le Corre, qui, par son expérimentation impartiale et sévère, nous a aidé à préciser les indications.

Au Docteur Le Droumaguet, Médecin de l'Hôpital de Nevers et Mycologue averti, dont les encouragements nous ont été si précieux au début.

Aux Docteurs Granger (de Joinville), Hermann (de Porsporder), Duballin, Médecin-Chef du Sanatorium de Pignelin, pour leur collaboration aussi aimable qu'avertie.



## DÉFINITION DES ÉTATS ALLERGIQUES

Portier et Richet, en 1902, découvrent que certains corps peuvent provoquer dans l'organisme des réactions générales d'intolérance, se produisant avec des doses infinitésimales et différant entièrement de la réaction primitive. A ces phénomènes, ils donnent le nom d'anaphylaxie.

Ces accidents ont un certain nombre de caractères communs qu'énumère Sézary :

- a) Ils n'apparaissent que chez certains individus.
- b) Ils se produisent sous l'influence de doses non toxiques.
- c) Ils peuvent avoir une symptomatologie semblable, malgré une étiologie différente, et inversement, se présenter sous des aspects différents bien qu'eussent dûs à la même cause.
- d) Ils obéissent à une thérapeutique différente de celle que l'on a coutume d'opposer aux accidents d'intoxication.

Enfin, sous le terme d'idiosyncrasie, on admet le fait, pour certains individus, de réagir par des symptômes pathologiques dès leur premier contact avec une substance généralement bien tolérée. Il s'agirait

donc d'une intolérance congénitale et spontanée. Elle s'oppose aux intolérances qui ne surviennent qu'après des contacts multiples et auxquelles Sézary attribue le terme de « réactions allergiques ».

Le terme d'allergie a été créé par Von Pirquet en 1906, et signifie « réaction modifiée », phénomène que cet auteur observa lors de la revaccination jennérienne :

a) ou bien absence de réaction ;

b) ou bien un mode de réaction spécial. La lésion provoquée se trouve modifiée dans sa date d'apparition, dans son intensité et dans sa durée.

L'allergie n'est pas l'anaphylaxie, qui n'est qu'un aspect particulier de l'allergie. Des recherches récentes ont démontré que l'allergie est constituée par la réunion paradoxale, chez le même sujet, d'une part d'un état d'immunité, et d'autre part d'hypersensibilité. En France, le terme d'allergie est réservé pour désigner certaines réactions modifiées consécutives à la réinjection d'un antigène déterminé. En revanche, à l'étranger, ce terme d'allergie s'est pratiquement substitué à celui d'anaphylaxie, et, avec Sellmann, nombre d'auteurs sont arrivés à la définition suivante :

« L'allergie est un ensemble de phénomènes essentiellement identiques à ceux que provoque l'histamine, c'est-à-dire l'excitation des muscles lisses et tout spécialement la contracture bronchique, la paralysie capillaire avec chute tensionnelle et infiltration

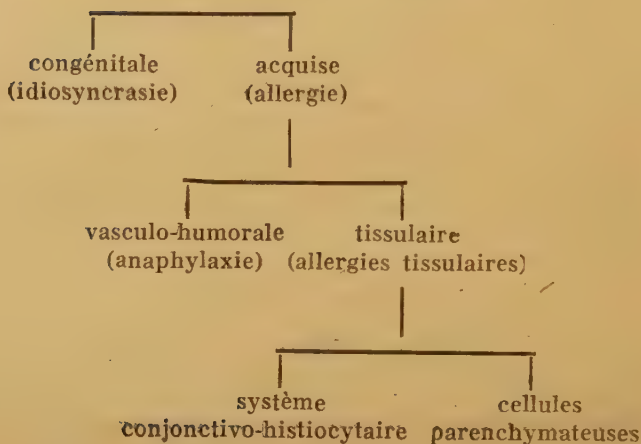
œdémateuse, l'agglutination sanguine et ses conséquences. »

Il semble maintenant qu'on puisse parler plutôt d'augmentation de la perméabilité capillaire, se traduisant par une hémoco-concentration due à la diffusion du plasma. A celle-ci s'oppose la définition d'Hallion, en 1933, admise en France par la plupart des auteurs :

« L'allergie est une modification fonctionnelle, anormale, latente, tendant d'elle-même à persister éventuellement, produite par un agent déterminé, et ayant pour principal caractère de se manifester spécifiquement lors d'une intervention ultérieure de l'agent causal ou d'un agent qui en procède, par des réactions passagères et sans spécificité propre, que cet agent n'a pas la propriété de susciter en première rencontre. »

Un fait est certain, sur lequel tout le monde s'entend, c'est que l'allergie est distincte de l'immunité (de Lavergne). Pour Sézary et Mauric, chez l'homme, à côté d'une allergie vasculo-humorale ayant tous les caractères d'une anaphylaxie, il existe des allergies propres à chaque tissu, et, même dans un organe donné, qu'il s'agisse de la peau ou d'un viscère proprement dit, chacun des tissus constituant de cet organe (vasculo-sanguin, parenchymateux, conjonctif) peut offrir une hypersensibilité propre. A la suite de l'étude des tests cutanés, Sézary divise les phénomènes d'hypersensibilité et d'intolérance de la manière suivante :

### HYPERSENSIBILITÉ OU INTOLÉRANCE



Quant à Tzanck, il écrit que le terme d'intolérance a été attribué de tout temps à l'état de certains sujets qui ne supportent point une substance que d'autres individus tolèrent. Actuellement, d'autres synonymes s'appliquent également à cet état. Parmi ceux qu'on a employés, Tzanck relève ceux de : choc, anaphylaxie, idiosyncrasie, colloïdoclasie, réaction d'hypersensibilité ou sursensibilité, sensibilisation, allergie, etc...

Il est très probable que chacune de ces appellations s'applique plus particulièrement à l'un des aspects ou à l'une des modalités du même phénomène.

Sous le terme d'intolérance, Tzanck souligne le côté biologique du phénomène, possibilité pour un tissu vivant de traduire sa personnalité vitale, son choix, sa révolte, que ce choix ait été élaboré par ce

tissu vivant lui-même, ou qu'il ait été la conséquence d'une acquisition antérieure (mémoire), il traduit une propriété essentiellement biologique. La pénétration de tout antigène, même inerte et inoffensif en lui-même, peut transformer l'organisme et le rendre intolérant lors d'un retour de cet antigène. « L'intolérance, voilà le propre des tissus rendus allergiques » (Tzanck).

Les divers termes d'anaphylaxie (intolérance expérimentale), d'idiosyncrasie (intolérance innée), de sensibilisation (intolérance acquise), de choc (intolérance brutale d'ordre humoral) etc... s'appliquent plus particulièrement à ces variétés.

Enfin, Savy conclut qu'étant donné la confusion qui règne dans l'application des trois expressions : anaphylaxie, allergie, choc, le terme d'anaphylaxie ne pourrait être employé correctement en clinique que lorsqu'il est possible de mettre en évidence un antigène connu. Les états anaphylactiques ne seraient admissibles qu'à la faveur des tests biologiques caractéristiques. Quand ceux-ci sont absents, on doit se contenter, suivant Savy, de désigner sous le terme d'anaphylactoïdes les manifestations analogues à celles de l'anaphylaxie.

Mais toutes ces définitions n'ont qu'une importance relative du point de vue thérapeutique, car dans ces états on s'adresse aux mêmes traitements dits de « désensibilisation non spécifique » ou d'accoutumance au choc, auxquels s'ajoutent, pour l'anaphy-

laxie vraie, les méthodes de désensibilisation spécifique ou d'accoutumance à l'antigène (Savy).

C'est ainsi qu'avec le terme d'allergiques, il faut comprendre aussi bien les états anaphylactiques qu'anaphylactoïdes.

Pour nous, nous ferons nôtre la définition d'André : « L'allergie est une aptitude de l'organisme à réagir d'une manière disproportionnée à l'action d'une substance exogène ou endogène. » L'état allergique comprend une instabilité spéciale du terrain humoral, un dérèglement vago-sympathique et endocrinien, et le tout constitue le terrain allergique. C'est sur ce terrain que vont agir les allergènes, exogènes ou endogènes, congénitaux (idiosyncrasie) ou acquis (anaphylaxie) pour créer les maladies dites de diathèse : urticaire, eczéma, coryza spasmodique, asthme.

En tous cas, il faut toujours ce couple : terrain-allergène, pour déclencher les accidents allergiques, aussi rapides dans leur apparition qu'importants dans leurs effets. Quelquefois, ces accidents sont fugaces et guérissent spontanément. Plus souvent, ce sont des maladies récidivantes au traitement décevant, et la multiplicité des traitements dit bien la résistance extraordinaire de ces affections à toute thérapeutique.

## TRAITEMENT HABITUEL DES ÉTATS ALLERGIQUES

Avant de discuter le traitement proprement dit des états allergiques, rappelons avec Urbach qu'il existe deux grands groupes d'allergènes : les allergènes exogènes et les allergènes endogènes, que cet auteur subdivise en deux sous-groupes.

Sous le terme d'allergènes exogènes, on comprend non seulement les substances étrangères venant de l'extérieur, agissant sur la peau et la muqueuse nasale ou bronchique, mais également les allergènes nutritifs et médicamenteux absorbés par la voie buccale. Les allergènes exogènes primaires sont tous des substances du monde extérieur, capables de provoquer la formation d'anticorps. Les allergènes exogènes secondaires sont des substances qui, directement ou après transformation dans l'organisme, modifient la protéine cellulaire de telle sorte que cette dernière, ou une de ses combinaisons protéiques, agit en antigène.

De même, les allergènes endogènes primaires sont des substances propres à l'organisme, qui acquièrent par un facteur prédisposant quelconque un caractère

d'antigène. Les allergènes endogènes secondaires sont également des substances propres à l'organisme, inactives par elles-mêmes, mais qui, par exemple sous l'action des bactéries pathogènes de l'intestin, ou par altération chimique consécutive à un métabolisme pathologique, agissent comme antigène.

Le groupe des allergènes primaires exogènes est celui qui a été le plus étudié et peut-être aussi le plus répandu. C'est lui qui nous intéresse spécialement, car nous sommes arrivé à la conclusion que l'extrait d'*Agaricus Campestris* n'agit bien que sur le terrain ou dans le cas d'allergènes primaires exogènes. Nous nous y arrêterons un court instant, car le traitement habituel étiologique comporte leur recherche.

D'après la classification de Doerr (1926), Ulrich (1935) y comprend :

1°) — les substances d'origine animale (sérums sanguins ou extraits organiques étrangers, aliments animaux, substances épithéliales, poils, plumes, écailles, laine, piqûres d'abeilles et d'insectes, vers) ;

— d'origine végétale (protéines bactériennes, champignons, pollens des herbes, des graminées, des fleurs, aliments du règne végétal, plantes entières ou poussières végétales, sucs végétaux, produits d'extraction volatile), allergènes climatiques et poussières ménagères ;

2°) — les substances à composition non protéidique (médicaments et produits chimiques) ;

3°) — les actions physiques (chocs mécaniques, pression, froid, chaleur, lumière, rayons, etc...).

Les allergènes exogènes secondaires comprennent toute une série de produits chimiques qui par eux-mêmes n'agissent pas comme allergènes, mais, seulement après transformation dans l'organisme, altèrent la protéine cellulaire de telle sorte que celle-ci, modifiée, agit comme antigène.

Comme facteurs prédisposant à l'allergie, facteurs de terrain, on peut admettre l'hérédité, les infections, les intoxications, les altérations de l'appareil de résorption gastro-intestinal, une fonction protéopexique et antitoxique défectueuse du foie, l'action du système endocrino-végétatif, l'influence des saisons, du temps et du climat, de l'alimentation, du psychisme et des excitations physiques.

Suivant les états d'allergie que nous avons à traiter, nous aurons à différencier ceux où l'antigène est nettement connu et où nous pourrions effectuer une désensibilisation spécifique, et ceux où l'antigène étant peu ou pas connu, on emploiera la désensibilisation non spécifique. Qu'elle soit spécifique ou non, la désensibilisation pourra avoir pour but de modifier l'état allergique du sujet, soit pour une période indéterminée, soit totalement et définitivement.

Dans le premier cas, on s'adresse aux méthodes de Skeptophylaxie (Besredka). La skeptophylaxie, spécifique ou non, est utilisée par voie sous-cutanée, surtout dans les accidents sériques. Les Anglo-Saxons ont employé ce procédé avec de très bons résultats, dans le rhume des foins et dans certains asthmes

(Freeman 1930, Brey 1934, Waldbott 1943) ; Urbach l'a utilisé dans l'œdème de Quincke.

Dans le second cas, pour modifier complètement l'état allergique des sujets, on a recours aux méthodes de désensibilisation : *spécifique*, lorsque l'allergène est connu, elle consiste dans l'introduction de celui-ci à très petites doses répétées, qu'on augmente progressivement (par cuti-réactions ou par voie digestive) ; *non spécifique*, elle constitue la grande thérapeutique de l'accoutumance au choc par introduction de protéines ou de médicaments chimiques. On provoque, à l'aide de substances d'ailleurs multiples et d'efficacité très variable suivant les cas, de petits chocs en miniature, incapables d'ébranler l'organisme, mais suffisants pour l'habituer à la longue à résister aux sollicitations de rupture de l'équilibre humoral et neuro-végétatif dont il est l'objet (Savy). Ces procédés sont fort nombreux et comprennent :

1°) — *Auto-hémothérapie* et *auto-sérothérapie*. — Dans les cas où l'antigène en cause est inconnu, et particulièrement dans les cas où l'on admet qu'il est d'origine endogène, on a utilisé des injections intramusculaires du sang, ou intra-dermiques du sérum du sujet (Achard et Flandin, 1914 ; Burgers, 1933), de même que l'urine du sujet (Jausion, 1929), avec plus ou moins de succès. La méthode est en général bien tolérée. On admet que l'introduction de quantités minimales d'antigène est suivie d'une formation augmentée des anticorps spécifiques, ce qui donne un résultat favorable. De petites injections répétées,

avec de petites quantités de sang ou de sérum, donnent de meilleurs résultats que des injections plus importantes mais plus espacées (Joltrain, 1931).

2°) — *La peptonothérapie.* — Le mécanisme d'action de la peptonothérapie dépend de la quantité et du mode d'introduction du produit introduit dans l'organisme. Par doses progressivement croissantes, par voie sous-cutanée ou intramusculaire, on introduit une dose de 0,05 à 0,09 cc. d'une concentration s'élevant de 1 pour 1.000 à 5 %.

Les injections se font au début trois fois, puis deux fois, et finalement une fois par semaine, au total quinze à vingt fois. Certains les font tous les jours ou tous les deux jours. Suivant les nécessités, la cure peut être renouvelée après une pause de deux à trois mois.

La méthode est également utilisable par la voie digestive : 0,50 de peptone une heure avant les repas, tous les jours. Pasteur Vallery-Radot et Blamoutier ont observé entre la 8<sup>e</sup> et la 12<sup>e</sup> injection, chez certains malades, une violente réaction sous forme d'une plaque œdémateuse avec pourtour érythémateux de la dimension de la paume d'une main. Il s'agissait, dans ces cas, d'une sensibilisation de la peau sous forme de phénomène d'Arthus. Les résultats de la peptonothérapie ne sont pas toujours constants, les succès se montrent variables. En tous cas, comme divers auteurs y ont insisté, Pasteur Vallery-Radot en particulier, la voie intra-veineuse doit être proscrite. Cette méthode se trouve particulièrement indiquée

dans les cas d'asthme, de rhinopathie, d'urticaire tenace, d'œdème de Quincke, dans les cas où l'on ne peut mettre en évidence l'allergène en cause. Suivant les mêmes principes, on pourra employer des injections de lait, de caséosan, de vaccin.

3°) — *L'hyposulfite de soude* a été préconisé par Ravaut (1920), puis Lumière et Chevrotier (1920), par la voie digestive, 1 gr. d'hyposulfite avant chaque repas les trois premiers jours de chaque semaine. Mais la voie de choix est la voie intraveineuse, en commençant par 2 cc. contenant 0,40 d'hyposulfite et en augmentant jusqu'à 30 et 40 cc. à la même concentration, 10 à 12 injections à raison de 3 injections par semaine. Particulièrement indiqué dans le traitement de diverses affections sous-cutanées.

*L'hyposulfite de magnésium* a été recommandé en particulier dans l'asthme, par Lumière et Malespon (1929), soit par voie digestive, soit par voie intramusculaire. Bocail, Barré et Wodon, entre autres, ont obtenu de bons résultats.

*Les sels de calcium* ont été utilisés à cause de leur action abaissant l'excitabilité du système neuro-végétatif et la perméabilité des capillaires. Ils ont été employés surtout par voie buccale, un peu en intramusculaire et rarement en intraveineuse.

*Le carbonate de soude* présente une action antichoc qui a été utilisée par Sicard et Paraf (1921). Le bicarbonate de soude, plus maniable, est à préférer par la voie intraveineuse. Parmi les méthodes antichoc adjuvantes, Savy comprend la médication neuro-

végétative, qui s'efforce de remédier au déséquilibre vago-sympathique. Il faut citer en premier lieu l'adrénaline, qui s'oppose à la vaso-dilatation allergique. C'est le remède souverain dans le choc anaphylactique. L'atropine agit là aussi, en paralysant le système nerveux parasymphatique (trois fois par jour 1/4 à 1/2 mgr.).

Comme nous l'avons dit dans l'Introduction, toutes ces méthodes, à côté de succès incontestables, présentent aussi, pour des états identiques, des échecs, surtout dans les cas où l'antigène est inconnu. Ceci laisserait supposer une association de causes, une épine irritative à rechercher, vis-à-vis desquelles la médication anti-allergique se montrerait impuissante. Dans d'autres cas, ce n'est que par de multiples essais, des tâtonnements, qu'on arrive à déterminer et à supprimer le facteur déclenchant.

Tous ces faits démontrent qu'en dehors des cas réagissant d'une manière uniforme au traitement correctement sélectionné, il subsiste des états d'allergie complexe, nécessitant la mise en œuvre d'examen plus complets et une thérapeutique plus délicate. Celle que nous avons essayée nous a donné d'excellents résultats, et il semble qu'on puisse la placer en tête des désensibilisants généraux non spécifiques, au point de vue efficacité et rapidité d'action.



## EXTRAIT D'AGARICUS CAMPESTRIS

Nous devons ces renseignements à l'obligeance de notre ami Jean Thépenier, pharmacien, ancien interne des Hôpitaux de Paris, qui mit à notre disposition les premiers extraits d'*Agaricus Campestris*, et qui depuis s'efforce d'en perfectionner sans cesse les formes pharmaceutiques, dont nous parlerons plus longuement ci-dessous.

### DESCRIPTION DU CHAMPIGNON (Composition chimique)

Le médicament dont nous avons essayé la valeur thérapeutique, est le champignon de couche : *Agaricus Campestris*, de la famille des agaricacées, dans le grand groupe des *Autobasidiomycètes*.

Ce champignon de Paris, cultivé dans les carrières des environs de la capitale, possède exactement les mêmes propriétés que son congénère sauvage, poussant en été et en automne dans les prés, les pâturages, les jardins, les terres cultivées et, en général, tous les endroits fumés. On ne le trouve pas sous les couverts. C'est un beau champignon charnu, ferme et blanc. Le pied, cylindrique, est assez court et trapu. Il possède un anneau blanc membraneux assez fugace. Le

chapeau est hémisphérique, puis étalé et convexe, de couleur blanche, roussâtre ou brunâtre, épais et soyeux ; on lui voit quelquefois quelques écailles brunâtres provenant du voile. Ses lames sont serrées, ventruës, écartées, blanches, puis rosées. Elles portent des spores brun-pourpre, largement elliptiques.

Au point de vue chimique, nous éliminerons de nombreuses analyses effectuées sur le champignon de couche (E. Bourquelot, Lutz, M<sup>me</sup> Randoïn et ses collaborateurs) pour ne citer ici que l'analyse chimique sommaire, qui donne les résultats suivants :

|                                   |      |
|-----------------------------------|------|
| Eau .....                         | 93 % |
| Matières minérales .....          | 4 %  |
| Matières organiques azotées ..... | 3 %  |

Les matières minérales sont constituées par des sels de Potassium (phosphates), pour la moitié. L'autre moitié est formée de sels de Calcium, de Sodium et de Magnésium.

La cellulose est spéciale : on l'appelle fongine. Elle n'est pas soluble dans le solvant habituel des celluloses : la Liqueur de Schweitzer.

Ce champignon renferme encore, à l'état de traces, des oxydases, des Hydrates de Carbone représentés par un sucre spécial : le Tréhalose, des acides aminés, des vitamines.

#### PRÉPARATION ET FORMES PHARMACEUTIQUES

Dès sa réception, le champignon est nettoyé, séché, puis incisé en menus fragments. Aussitôt, et sans laisser aux ferments le temps d'agir, on l'étale sur des

claires, et l'on dessèche à basse température et sous vide, de façon à obtenir une poudre brun-clair, qui est transformée en comprimés dosés à 0,50. Chaque comprimé représente environ 6 à 7 gr. de champignon frais.

Qu'il nous soit permis en passant, de faire une légère critique. Cette forme de comprimés a plusieurs inconvénients. D'abord, le goût en est assez désagréable, et nous avons eu quelques fois une certaine difficulté à le faire absorber par les enfants. D'autre part, la prise de nombreux comprimés rebute souvent le malade. C'est pourquoi il est procédé actuellement à l'étude d'un nouvel extrait permettant de réunir, sous une forme commode et beaucoup plus concentrée (dragée pour adultes, sirop pour enfants), tous les principes actifs des comprimés actuels. Les essais faits avec ces nouvelles formes ont été concluants, et nous pensons qu'il y a là un réel progrès.

### MODE D'ACTION ET PRINCIPE ACTIF

Il ne nous appartient pas dans cette étude, uniquement clinique, de démêler quel peut être le principe actif et le mode d'action de celui-ci. Une thèse de Pharmacodynamie est en cours actuellement au Laboratoire de Biologie Expérimentale de cette Faculté, qui saura peut-être nous donner la clef de cette action clinique aussi certaine qu'étonnante.

Nous croyons savoir cependant que l'on se trouve en présence d'un problème particulièrement difficile à résoudre faute d'un test physiologique, qui permette

de suivre exactement et rapidement l'activité des différents fractionnements qui ont pu être obtenus. En effet, aucun des tests généralement utilisés dans ce genre de travaux n'a pu servir dans ce cas particulier. Ainsi, l'extrait d'*Agaricus Campestris* n'a aucune action antagoniste de l'histamine. Il n'empêche pas la contraction histaminique de l'intestin isolé du cobaye. Non plus que l'asthme expérimental provoqué par les aérosols d'histamine. Dans les mêmes conditions, il ne protège pas le cobaye sensibilisé contre le choc anaphylactique.

Une fois de plus, la clinique aura précédé l'expérimentation ; l'empirisme pur, né du hasard, aura ouvert la voie aux procédés rationnels, et nous espérons fermement que l'avenir nous dira le pourquoi des faits cliniques que nous n'avons fait que constater.

### POSOLOGIE

La posologie qui nous a donné les meilleurs résultats est la suivante :

- pour les adultes : 8 à 12 comprimés par jour ;
- pour les enfants : jusqu'à 2 ans, de 1 à 4 comprimés par jour ; de 2 à 12 ans, de 4 à 8 comprimés par jour.

Cependant, l'extrait semble devoir être administré dans des conditions bien déterminées de durée, suivant les états allergiques auxquels on s'adresse, les quantités restant les mêmes, quelle que soit la nature de l'affection. Dans les maladies allergiques aiguës, le traitement peut être arrêté dès disparition des

symptômes. Dans les maladies allergiques chroniques ou récidivantes, il faut instituer, après disparition des symptômes, une cure de consolidation, et une cure d'entretien à dose moitié moindre : la première ayant lieu aussitôt après la disparition des symptômes, la deuxième devant trouver sa place chaque mois, à raison de 6 comprimés par jour pendant 10 jours.

### TOLÉRANCE

Sur les 93 cas traités par nous, nous n'avons jamais constaté d'intolérance, même chez des sujets extrêmement sensibles. Nous devons citer cependant le cas d'un de nos amis, médecin, qui est sensibilisé au champignon de Paris et fait des accidents urticariens chaque fois qu'il absorbe cet aliment. Inutile de dire que nous ne lui avons pas proposé, pour le désensibiliser, notre remède qui, dans ce cas, eût été pire que le mal.

### INNOCUITÉ

Nous avons souvent eu à soigner des enfants, même des nourrissons, qui ont absorbé de 3 à 4 comprimés par jour, et jamais nous n'avons noté le moindre accident.

Nous pouvons affirmer que l'extrait d'*Agaricus Campestris* est d'une innocuité absolue, et que chez les adultes il peut être absorbé à dose très forte, jusqu'à 20 et même 25 comprimés par jour, sans le moindre inconvénient.





## L'Agaricus Campestris dans l'Urticaire et ses équivalents

*Au point de vue pathogénique*, Widal, Abrami et Brissaud, en 1914, rattachent l'urticaire, isolée par William en 1808, au groupe des maladies de diathèse, et démontrent que ses manifestations sont dues à une perturbation humorale d'ordre physique : rupture de l'équilibre des colloïdes de l'organisme, bien plutôt qu'à une intoxication chimique quelconque.

Récemment, après les travaux sur l'histamine et les anti-histaminiques de synthèse, on semble revenir à la notion ancienne de l'origine chimique de l'urticaire. Peut-être l'histamine qui se forme normalement dans l'organisme et s'élimine après transformation par l'histaminase, sans donner d'accidents, cesse-t-elle d'être entièrement modifiée et passe-t-elle en nature dans la peau, provoquant l'urticaire, puisqu'on réalise l'apparition du syndrome par la simple ionisation cutanée à l'aide de la substance chimique.

En tout cas, même si on suppose ce mécanisme, il faut bien admettre deux ordres de faits qui en facilitent la production : d'une part le rôle des apports rain. extérieurs, d'autre part l'importance certaine du ter-

a) LES APPORTS EXTERIEURS :

Urbach, dans ses travaux sur l'allergie, se plaçant du point de vue étio-pathogénique, étudie les apports extérieurs susceptibles de déclencher des crises d'urticaire, et, se plaçant exclusivement sur le terrain allergique, les classe en allergènes exogènes et allergènes endogènes. Pour lui, un allergène est une substance déterminée, qui peut agir de plusieurs façons différentes ;

ou bien cette substance se trouve pour la première fois en contact avec l'organisme et déclenche des accidents urticariens comme si s'était réalisée, transmission de génération en génération, une sorte d'imprégnation héréditaire ;

ou bien, par des inoculations discrètes et répétées, elle provoque la formation d'anticorps dans un organisme, qu'elle sensibilise d'une façon lente et insidieuse, et un nouvel apport, pour des raisons indéterminées, entraîne la réaction allergique ;

ou bien la sensibilisation est évidente, et le malade lui-même la connaît fort bien. C'est le fait, par exemple, d'une intoxication alimentaire primitive (sans phénomènes allergiques) par un aliment déterminé et la certitude de réactions allergiques par l'ingestion secondaire des plus faibles traces de l'aliment qui a causé l'intoxication primitive.

### 1° ALLERGÈNES EXOGÈNES, inoculables :

a) *Par voie cutanée.* — Ainsi, hypersensibilité aux poils de chats (Samson), à la laine (Lord), à la soie (Perutz), à l'ipéca chez un pharmacien (Peschkin), à un colorant de la caséine (Adelberger), aux poils de certaines chenilles (Mercklen).

b) *Par voie parentérale.* — Ce sont les piqûres d'insectes (abeilles, guêpes, puces, etc...), ou les injections de sérum, dont nous donnerons quelques cas, en décrivant la maladie sérique.

c) *Par voie buccale :*

— les *aliments*, soit par leurs protéines animales ou végétales, soit par leurs hydrates de carbone ou leurs graisses, les acides et les épices ;

— les *médicaments*, spécialement l'aspirine, le pyramidon, les arsénobenzènes, les opiacés, l'iode.

d) *Par inhalation.* — Ainsi le cas de Joltrain chez un ouvrier en fourrures, celui de Hoenlin pour le parfum de primevère, et enfin le cas de Stern d'hypersensibilité vis-à-vis du caoutchouc d'un appareil de prothèse dentaire.

### 2° ALLERGÈNES ENDOGÈNES :

Ce sont les vers intestinaux d'une part, les bactéries et les microbes d'autre part. Si nous les examinons à la lumière de la thérapeutique que nous avons expérimentée, nous constatons que les états allergiques provoqués par des substances exogènes sont constamment améliorés par l'extrait d'*Agaricus Campestris*, tandis que ce même extrait n'agit pas sur tout ce qui est endogène.

b). LE TERRAIN :

Mais qu'on se trouve en présence d'une inoculation seconde, après une sensibilisation évidente ou réalisée à bas bruit, ou d'une inoculation première dans le cas d'idiosyncrasie, aucun des allergènes étudiés plus haut n'entraîne de manifestations pathologiques s'il ne rencontre un terrain spécial caractérisé par un certain degré d'instabilité neuro-végétative ou humorale. La meilleure preuve est que bien souvent, même sans apport extérieur, peut se déclencher une crise colloïdologique entraînant des phénomènes urticariens. Ainsi, la littérature médicale abonde de ces exemples d'urticaire émotive, dûe uniquement à un trouble vago-sympathique.

Citons également l'urticaire par le froid, décrite par Béhier, l'urticaire d'effort, indépendante de toute sensibilisation antigénique, se révélant chez des sujets dont les colloïdes humoraux et le système neuro-végétatif sont dans un état d'équilibre particulièrement instable.

Au point de vue clinique, malgré la diversité des allergènes et de leur mode d'action, malgré la diversité des individus auxquels nous nous sommes adressé, nous n'avons retenu que les observations d'urticaire typique, caractérisée par la rapidité d'apparition des symptômes et le prurit. Dans tous les cas, nous avons noté ces éléments primitifs constitués par une efflorescence saillante, élevation, papule ou plaques roses surélevées, annoncées par un prurit intense qui persistera avec l'éruption. Les localisa-

tions étaient très diverses : soit limitées à une partie du corps (le plus fréquemment le thorax et la face), soit généralisée. Les signes généraux et fonctionnels étaient très peu marqués. Quelquefois température, courbature, arthralgies, myalgies, le plus souvent insomnie et agitation créées par l'intensité des démangeaisons. Dans les cas d'origine alimentaire, on notait des nausées, des vomissements, des douleurs abdominales, de la diarrhée et des vertiges.

Dans certains cas rebelles que nous avons eu à traiter, tous les traitements habituels avaient été appliqués.

D'une part, on avait éloigné autant que possible la cause nocive : soit en supprimant les aliments jugés dangereux, soit en soustrayant le sujet à un milieu contenant des allergènes.

D'autre part, on s'était efforcé d'habituer l'organisme à leur contact : soit en appliquant la désensibilisation spécifique (cuti-réactions, substance d'Oriel), soit en appliquant la désensibilisation aspécifique par les médicaments habituels (peptones, hyposulfites alcalins, auto-hémothérapie, auto-sérothérapie, etc...).

Nous allons voir, par les observations qui vont suivre, que dans 60 % des cas nous avons obtenu des résultats certains, simplement par l'administration de l'extrait d'*Agaricus Campestris*, et nous pensons qu'il est intéressant d'accueillir, dans l'arsenal thérapeutique, un nouveau médicament pour multiplier les chances de guérir des affections aussi décevantes que certaines urticaires chroniques.

Cliniquement, nous classerons les 33 cas d'urticaires dont nous avons réuni les observations, d'abord d'après leur aspect évolutif. Nous passerons rapidement sur les urticaires récentes à forme aiguë, mais passagères, dans lesquelles notre médication a obtenu des résultats certains, mais qui auraient pu guérir aussi rapidement avec toute autre médication désensibilisante ou même sans traitement.

Nous insisterons sur les 19 cas d'urticaire chronique, la plupart nous ayant été envoyés par le médecin traitant, qui sont tous des urticaires récidivantes, de date ancienne, ayant résisté le plus souvent à de nombreuses thérapeutiques désensibilisantes et dans lesquelles l'absorption d'extrait d'*Agaricus Campestris* a donné les meilleurs résultats. C'est à eux qu'on peut appliquer cette définition de Petges: la manifestation épisodique d'un état permanent évoluant par poussées paroxystiques.

Puis, pour terminer la question de l'urticaire, nous citerons en dernier lieu les résultats que nous avons obtenus dans ce qu'on est convenu d'appeler maintenant des formes cliniques de l'urticaire, à savoir: l'œdème de Quincke, le prurigo strophulus et les accidents sériques.

### URTICAIRE AIGÜE DE CAUSE INDETERMINÉE

OBSERVATION N° 1. — M<sup>me</sup> A... Thérèse, 35 ans. Origine indéterminée: vient consulter en janvier 1944 pour urticaire aiguë depuis deux semaines. Généralisée. Prurit intense, n'ayant pas cédé à des injections intravei-

neuses d'hyposulfite. Guérison au bout de quatre jours, après absorption de 12 comprimés pendant 3 jours, 6 comprimés pendant 6 jours.

OBSERVATION N° 3. — M<sup>me</sup> G... Eugénie. Urticaire aiguë depuis 6 semaines. Œdème palpébral. Administration de 12 comprimés par jour pendant 4 jours. Guérison complète au bout de ce laps de temps. Mise pour consolidation : 4 jours à 6 comprimés. Mais reprises moins fortes au cours du traitement. Remise à 8 comprimés pendant 6 jours. Revue 15 jours après, complètement guérie.

OBSERVATION N° 4. — M<sup>me</sup> T... Yvonne, 50 ans, nous arrive le 27 février 1943 avec une poussée d'urticaire datant de quelques jours. Recrudescence après le repas, cou, poitrine, bras. Ne s'est pas soignée. Traitée localement par lotion vinaigrée et 12 comprimés par jour pendant 4 jours. Nous écrit le 3 mars 1943, disant qu'elle est bien soulagée, qu'elle présente encore quelques boutons. Elle signale quelques douleurs gastriques après l'ingestion des comprimés, suivies d'une selle libératrice. Revue le 12 mars 1943, guérison complète.

### URTICAIRE AIGÜE MÉDICAMENTEUSE

OBSERVATION N° 5. — M<sup>me</sup> G... Urticaire +++ avec œdème dans plusieurs circonstances, dont trois fois manifestement après ingestion d'aspirine. Vue le 28 mai 1943. Essai à 12 comprimés par jour pendant 4 jours, depuis son traitement et peut absorber de l'aspirine sans inconvénient.

Revue en février 1944. Ne présente plus d'urticaire

OBSERVATION N° 6. — Enfant D... Christiane, 6 ans 1/2. Crise d'urticaire aiguë, érythème scarlatiniforme. Température à 40°. Œdème de la face et bouffissure des paupières, mais pas d'angine. D'autre part, dans les commémoratifs, on retrouve l'ingestion d'aspirine la veille, à dose assez forte.

Traitement institué aussitôt : 3 comprimés en 5 heures, en trois prises espacées de 15 h. à 20 heures. Les jours suivants, 6 comprimés par jour pendant 3 jours. Dès le deuxième jour, chute de la température. Disparition de l'œdème. L'érythème persiste le dernier, mais est complètement effacé au soir du troisième jour. Le quatrième jour, guérison complète.

OBSERVATION N° 2. — M<sup>me</sup> Ch..., 30 ans, fait une première crise d'urticaire aiguë en avril 1944, après absorption de Tiodine. Avec la cessation du médicament, les symptômes disparaissent en trois jours. Le 10 mai, après une nouvelle cure, de nouveau une crise beaucoup plus forte que la première : urticaire généralisée, avec prurit intense. On administre 15 comprimés par jour, de 3 en 3 heures. Le soir même, amélioration notable, et 30 heures après, disparition totale de l'urticaire.

### URTICAIRE AIGÜE ALIMENTAIRE

OBSERVATION N° 7. — Enfant T..., 12 ans 1/2. Le 28 mai 1943, urticaire au niveau de la face, des membres supérieurs et du tronc. Sensibilité à divers aliments gras. On prescrit : 10 comprimés par jour pendant 3 jours, 6 comprimés par jour pendant 3 jours. On constate seulement de l'amélioration, étant donné l'insuffisance des doses. Cependant, revue en avril 1944, n'a plus jamais présenté de rechutes.

OBSERVATION N° 8. — M. L..., 24 ans. Le 4 octobre 1943, une urticaire généralisée, probablement d'origine alimentaire. On prescrit : 12 comprimés par jour pendant 6 jours, 6 comprimés par jour pendant 6 jours. Complètement guéri au bout de 12 jours. Revu en avril 1944, n'ayant plus jamais présenté, depuis, de rechutes.

OBSERVATION N° 9. — Malade du docteur Laporte. Femme de 62 ans, Russe, fortement névropathe, avec des antécédents hépatiques. Présente une cholécystite d'origine lithiasique. Vue pour la première fois en décembre 1943, dans un état lamentable : urticaire géante en grandes plaques, sur tout le corps et les membres supérieurs. Présente une urticaire rebelle à tout traitement et une température à 40° d'une façon continue. Prurit intense, asthénie marquée, en raison de la sous-alimentation, à laquelle elle se soumet volontairement pour enrayer ses crises. Celles-ci ont été déclenchées au début par des aliments gras (en particulier le foie gras), les œufs, le caviar, des harengs marinés, des épices. Progressivement, la plupart des aliments usuels deviennent nocifs, et à l'époque où cette malade appelle en consultation, elle ne peut plus absorber que les aliments suivants, et encore, en très petite quantité : viande de première fraîcheur, riz, nouilles, pommes de terre, pommes en compote. Du plan alimentaire, la sensibilité est passée au plan cutané et au domaine nasal. Ainsi, véritable intolérance au port de certaines robes (teintures), à l'odeur de certains parfums. De même, tous les médicaments essayés développent une allergie médicamenteuse, telle que même un comprimé d'aspirine n'est plus supporté. Ainsi cette femme a d'abord été soignée par un

antihistaminique de synthèse qui lui a fait grand bien, la soulageant instantanément, mais dès la cessation de ce traitement, l'urticaire a repris de plus belle. Et lorsqu'elle a demandé de nouveau à ce médicament le même soulagement qu'auparavant, elle lui était devenue sensible et a réagi par une recrudescence de son urticaire. L'administration de 12 comprimés d'extrait d'*Agaricus Campestris* par jour pendant 15 jours l'a complètement débarrassée de ses troubles. La température est redevenue normale. Elle suit toujours un régime strict, mais petit à petit, à doses faibles, peut reprendre certains aliments et certains médicaments. Elle vit sur les confins du prurit. Elle se permet certains écarts de régime en les neutralisant par l'absorption de 3 à 4 comprimés d'extrait. Elle suit une cure d'entretien de 4 comprimés par jour pendant 5 jours par mois. Depuis quatre mois, on ne constate aucune rechute.

OBSERVATION N° 10. — M<sup>lle</sup> C... Léontine, 25 ans. Vue le 19 juin 1943. Urticaire depuis trois mois, à la suite d'ingestion de pâté. On administre : 12 comprimés par jour pendant 3 jours, 6 comprimés par jour pendant 6 jours. Revue le 30 juillet 1943. Guérison complète.

OBSERVATION N° 11. — M<sup>lle</sup> B... Mireille, 35 ans. Vue le 24 juin 1943. Urticaire depuis un mois, avec poussée automatique une heure après le repas. 8 comprimés par jour pendant 8 jours. Revue le 12 juillet, présentant une amélioration notable, mais insuffisante. 10 comprimés par jour pendant 10 jours. Guérison complète.

OBSERVATION N° 12. — Aline-Claude D... Nourrie au biberon (lait frais stérilisé), sans aucun accident. A

17 mois, après sevrage, crises d'urticaire d'origine alimentaire indéterminée (régime strict pourtant : lait, Blédine, purées, carottes, pommes de terre, haricots, lentilles). Petits éléments urticariens disséminés, très prurigineux, lésions de grattage. 23 mars 1943. On donne 3 comprimés par jour en pleine crise, pendant 5 à 6 jours. Amélioration au bout de 3 heures, disparition complète au bout de 48 heures. 2 avril 1943, nouvelle poussée urticarienne, quelques rares éléments ; reprise immédiate de l'extrait d'*Agaricus Campestris*, 4 comprimés par jour, disparition de l'urticaire 3 à 4 heures après la réadministration du médicament. A la suite de cette rechute, cure de désensibilisation : 3 comprimés par jour pendant 8 jours. Le 8 mai 1943, nouvelle poussée d'urticaire assez forte. On reprend l'extrait d'*Agaricus Campestris* 4 jours seulement après le début des nouveaux incidents, par manque de médicament. 3 comprimés par jour à partir du 12 mai. Effet immédiat : plus d'éléments nouveaux 24 heures après l'administration du produit. On continue actuellement pour faire une cure de désensibilisation.

OBSERVATION N° 13. — M<sup>lle</sup> D... Renée, 24 ans, vient consulter le 25 février 1943, pour crise d'urticaire d'autant de 4 jours, après l'absorption de poisson. Ne s'est pas soignée, et la crise n'a fait qu'empirer. Nous la voyons à son acmé, urticaire aiguë, profuse, avec bouffissure du visage. Prurit intolérable. Traitement : 12 comprimés par jour pendant 4 jours. Amélioration au bout de 24 heures. N'a même pas terminé ses 48 comprimés. A cessé tout traitement le troisième jour. Vue le 4 mars 1943, guérison complète.

OBSERVATION N° 14. — M<sup>me</sup> P... Madeleine, 34 ans, vient consulter le 25 février 1943 pour crise d'urticaire datant de 5 jours, attribuée à l'absorption de jambon fumé. Soignée en ville par purgation et Dipégy, aucune amélioration, et la malade se décide à venir consulter à Saint-Louis. Urticaire généralisée, œdème de la face, bouffissure des paupières, gros prurit. Traitement : 12 comprimés par jour pendant 4 jours. Amélioration dès le lendemain. Revue le 4 mars 1943, guérison complète.

### URTICAIRE CHRONIQUE

OBSERVATION N° 15. — M. M..., gardien de la Paix. Vu le 24 avril 1943. Depuis le 15 décembre 1942, gros gonflement, prurit intolérable surtout au niveau du scrotum ; cinq poussées depuis 1 mois 1/2. Traitement : 6 comprimés par jour pendant 8 jours. Au bout de 10 jours, revient guéri ; le prurit a cessé dès le troisième jour de traitement, et le scrotum est redevenu normal.

OBSERVATION N° 16. — M<sup>me</sup> P... A fait plusieurs fois de suite de grosses crises d'urticaire. En fait une très forte depuis trois semaines. Traitement : 12 comprimés par jour pendant 4 jours. Entièrement guérie après 2 jours de traitement. Revue 15 jours après. Guérison complète.

OBSERVATION N° 17. — M. M..., 48 ans. Malade psoriasique de longue date, fait depuis plusieurs années de nombreuses poussées d'urticaire et d'œdème de Quincke, en particulier chaque fois qu'il prend un comprimé de Véganine. Il a consenti, de son plein gré, à se soumettre à une expérience de désensibilisation. A partir du 6 mars,

nous lui avons administré : 12 comprimés par jour pendant 3 jours, 6 comprimés par jour pendant 6 jours. Le 10<sup>e</sup> jour, il a pris un comprimé de Véganine. Habituellement, 1 ou 2 heures après, le sujet souffre d'un enrouement subit, suivi immédiatement de gros œdème de Quincke durant de 24 à 36 heures. Cette fois, 18 heures après le traitement de désensibilisation, léger enrouement qui a duré 2 heures. Ni œdème de Quincke, ni urticaire. Nous poursuivons l'expérience pour obtenir une désensibilisation complète.

OBSERVATION N° 18. — M. L... Gros prurigo des membres inférieurs, surtout depuis 3 mois. Origine hépatique certaine. Le malade a déjà fait de l'urticaire après ingestion de coquillages, œufs, chocolat. Traitement : 12 comprimés pendant 4 jours. N'a été soulagé nettement que le 4<sup>e</sup>. Nous prescrivons de nouveau 6 jours à 8 comprimés. Après ce traitement, le prurit a disparu complètement.

OBSERVATION N° 19. — M<sup>me</sup> P... Denise, 20 ans. Urticaire récidivante depuis l'âge de 2 ans. Arrêt entre 10 et 14 ans. Vue par le docteur Rachet, qui lui a trouvé de l'insuffisance hépatique. Mais rien par ailleurs, sinon des troubles des règles (peu abondantes et irrégulières). Depuis l'âge de 14 ans, fait des crises d'urticaire quotidiennes. Traitement : 12 comprimés par jour. Disparition complète après 48 heures de traitement. Guérison maintenue.

OBSERVATION N° 20. — M<sup>me</sup> C... Vient consulter le 12 mai 1943. Urticaire depuis plusieurs années. Insuffisance hépatique nette. Actuellement, deux poussées par

semaine. Traitement : 6 comprimés par jour pendant 15 jours. Très améliorée. Espacement des poussées. Urticaire moins étendue et surtout presque plus prurigineuse. Continue le traitement de désensibilisation 8 jours par mois.

OBSERVATION N° 21. — M. M..., 60 ans. Urticaire fréquente, d'origine hépatique. Poussée actuelle depuis 5 jours. Traitement : 12 comprimés par jour pendant 4 jours. Revenu guéri.

OBSERVATION N° 22. — M. L..., 35 ans. Depuis 10 ans, crises d'urticaire aiguë, survenant par poussées, sur toute l'étendue du corps. Traité par A. H. thérapie. Traitements externes, régimes. Euphoryl. Nous ne le voyons pas en période de crise ; cependant, présente des plaques urticariennes dans le dos et sur le ventre, ainsi que sur l'avant-bras droit, très prurigineux. Le 4 mars 1943, nous lui donnons : 3 jours à 12 comprimés, 6 jours à 6 comprimés. Revient au bout de 6 jours. Se dit nettement amélioré. Prurit moins fréquent et moins intense. Cependant, nous n'attachons pas une grande importance à cette observation, car ce sujet nous semble pithiatique. Nous lui donnons encore 6 jours de traitement à 6 comprimés par jour. Revu le 12 mars, aucune amélioration. Le malade ayant déjà eu des vers, on demande un examen du sang B.-W., et un examen de selles qui révèle la présence d'œufs d'ascaris.

OBSERVATION N° 23. — M<sup>lle</sup> P..., 19 ans. Urticaire généralisée depuis son plus jeune âge, d'origine indéfinie. Cependant, il faut remarquer qu'il a été constaté, jusqu'à l'âge de 10 ans, la présence de vers intestinaux.

Depuis cet âge, on n'a trouvé aucune trace visible des parasites. Néanmoins, il a été observé, depuis, quelques rares crises d'épilepsie (6 ou 7 en deux ans). La première crise a été déclenchée par des sirènes d'alerte, et depuis, chacune à cette occasion. Il semble, en réalité, qu'il faille attribuer ces crises à la présence toujours constante de vers intestinaux. En juillet 1943, cure de désensibilisation avec antihistaminique de synthèse, qui aurait provoqué, paraît-il, une crise. Vue en décembre 1943, on lui administre aux doses habituelles l'extrait d'*Agaricus Campestris*. Aucun résultat.

OBSERVATION N° 24. — K... Jean, 7 ans. Poussée d'urticaire depuis 2 mois chez un enfant porteur d'oxyures. Traitement : 8 comprimés par jour pendant 6 jours. Amélioration notable au bout de 6 jours. Donné à nouveau 8 comprimés par jour pendant 6 jours. L'amélioration ne persiste pas et l'urticaire subsiste.

OBSERVATION N° 25. — Enfant O..., 5 ans. Poussée d'urticaire digestive depuis l'âge de 2 ans. Existence d'une appendicite subaiguë, nette, que l'on doit opérer en mai 1943. En attendant, 6 comprimés pendant 6 jours. Disparition complète en 48 heures, et guérison subsistant toujours quinze jours après cessation du traitement.

OBSERVATION N° 26. — M<sup>me</sup> B... Vue le 2 juillet 1943. Urticaire depuis 4 mois, en a déjà fait à la fin de 1939. Pas de vers intestinaux. Pas de troubles digestifs. Pas de sensibilisation aux médicaments. A pris de l'Antergan sans succès. On administre 10 comprimés pendant 3 jours. Pas de résultat. Revue 8 jours après. Mise à

15 comprimés par jour pendant 8 jours. Très grosse amélioration. Traitement de consolidation : 8 comprimés par jour pendant 10 jours. Guérison complète.

OBSERVATION N° 27. — M... Claude, 4 ans 1/2. Vu le 24 juin. Urticaire depuis l'âge de 2 mois. Un seul répit d'un mois, dû au calomel. 6 comprimés par jour pendant 6 jours. Revu le 30 juillet. Très amélioré. Revu le 30 septembre, plus d'urticaire.

OBSERVATION N° 28. — M<sup>me</sup> de la G..., 53 ans, vue le 23 juin 1943. Urticaire depuis 1 an 1/2, sans cause connue. Nombreux traitements sans résultat : auto-H., Euphoryl, Peptone, etc... A fait bronchite avec asthme. 8 comprimés par jour pendant 10 jours. Revue le 8 juillet, très améliorée. Ne fait des crises qu'une ou deux fois par semaine, et plus légères. Revue le 10 septembre. Quelques rares petits éléments de temps en temps. Continue le traitement.

OBSERVATION N° 29. — M<sup>me</sup> B..., 33 ans. Urticaire récidivante d'origine spermatique. Les renseignements recueillis à ce sujet ne manquent pas de saveur, et sont assez instructifs pour illustrer ce que nous pouvons appeler un curieux cas d'idiosyncrasie (intolérance innée). M<sup>me</sup> B..., avant son mariage, n'avait jamais eu d'urticaire. Au lendemain de ses noces, elle fait une crise aiguë et l'attribue aux émotions de la journée, et peut-être de la nuit. Elle ne croyait pas si bien dire. Chaque fois qu'elle sacrifiait à Vénus, le réveil était pénible parce qu'agrémenté d'une urticaire aiguë qui durait 2 à 3 jours. Et comme le mari était un vigoureux garçon, les crises devinrent subintrantes. Mais la guerre survint, et,

avec le départ de son mari aux armées, l'urticaire s'en-vola. Fait prisonnier, puis libéré pour congé de maladie, il échoue au Val de Grâce, et saute un soir le mur pour rejoindre son épouse. Fidèle comme son ombre, l'urticaire réapparaît 2 jours après. Affolée à juste titre de cette rigueur quasi-divine qui la poursuit, elle vient nous consulter. Administration de 12 comprimés par jour pendant 3 jours, et de 6 comprimés par jour pendant 6 jours. Exaspération après cette première cure. A repris une seconde série de comprimés et a noté une amélioration très nette qui subsiste. En avril 1944, complètement guérie. Le mari est revenu à son foyer, toujours aussi vigoureux, et le visage de M<sup>me</sup> B... n'est plus enlaidi par aucun bouton disgracieux.

OBSERVATION N° 30. — M. L... André. Urticaire chronique depuis 10 ans. Premier traitement : 12 comprimés par jour pendant 4 jours. Légère amélioration. Deuxième traitement : 12 comprimés par jour pendant 8 jours. Grosse amélioration. Continue, 8 comprimés par jour pendant 12 jours.

OBSERVATION N° 31 (communiquée par le docteur Richon). — M. L..., 32 ans, industriel belge. Bon vivant. Urticaire ++ depuis plusieurs années, à gros éléments sériques. Traité sans succès auparavant par auto-hémo, peptalmine, calcium, etc... Père asthmatique et eczémateux. Son urticaire ne survient jamais en Belgique, où il peut prendre de tout sans danger. Dès qu'il arrive à Paris, après son premier repas (poisson et champagne), l'urticaire apparaît et ne le quitte qu'à son retour en Belgique. Nous lui faisons le traitement préventif, en Belgique, de 10 comprimés par jour pendant 8 jours.

Revient à Paris, prend homard à l'américaine, champagne, sans faire d'urticaire. Refait un deuxième traitement préventif. Le second voyage se passe aussi bien que le premier. Pas revu depuis.

OBSERVATION N° 32. — M<sup>lle</sup> M... Renée, 11 ans. Urticaire quotidienne depuis 2 ans (pas de vers intestinaux). Traitement : 6 comprimés par jour pendant 8 jours. Pas de résultat. Reprend 12 comprimés par jour pendant 4 jours et 8 comprimés par jour pendant 4 jours. Revue au bout de 8 jours, a eu beaucoup moins de poussées et chacune comprenant moins d'éléments. A nouveau 4 comprimés par jour pendant 15 jours. Très grosse amélioration. N'a plus que quelques petits éléments. Continue à raison de 4 comprimés par jour pendant 15 jours. Revue après cette cure, n'a presque plus rien. Continue, 2 comprimés par jour pendant 15 jours.

#### DISCUSSION DES RESULTATS :

Au total nous avons eu à traiter 32 cas, comprenant 20 femmes et 12 hommes, dont 5 enfants respectivement âgés de 4, 5, 7, 11 et 12 ans, et un nourrisson de 17 mois. Nous avons classé ces cas d'urticaire en :

##### Urticaires aiguës :

|                             |       |
|-----------------------------|-------|
| de cause indéterminée ..... | 3 cas |
| médicamenteuses .....       | 3 cas |
| alimentaires .....          | 8 cas |

Urticaires chroniques ..... 18 cas

Avec les cas d'*urticaire aiguë*, nous avons eu des malades présentant une urticaire de quelques jours à six semaines, mais dont le facteur étiologique n'a

pu être déterminé. Les quatre malades de cette série ont tous guéri, la guérison fut obtenue en moyenne en quatre jours.

*L'urticaire médicamenteuse* (3 cas) comprenait 2 cas par absorption d'aspirine, qui guérèrent en quatre jours. Le fait intéressant est qu'ils bénéficièrent de cette médication désensibilisante en permettant l'absorption ultérieure d'aspirine sans accidents allergiques. Le troisième cas est un exemple d'intolérance à l'iode. Notons la guérison très rapide (à peine 30 heures), due certainement à l'absorption de fortes doses (15 comprimés par jour). Ceci pour une deuxième crise d'iodisme, la première ayant duré quatre jours. L'observation est trop récente pour qu'on puisse dire si la malade supporterait maintenant ce même médicament iodé. C'est peu probable, une cure de désensibilisation plus longue sera nécessaire.

*L'urticaire alimentaire* (8 cas) où les facteurs étiologiques mentionnés étaient des aliments gras (N° 7), aliments multiples et intolérance à des teintures et à des parfums dans le cas N° 9, du pâté (N° 10), poisson (N° 13), jambon fumé (N° 14). Dans tous les autres cas, indubitablement d'origine alimentaire, l'agent en cause n'était pas mentionné. Dans le cas N° 9, indéniablement il y avait insuffisance de la barrière protéopexique du foie. Cette observation offre l'exemple de l'action de l'extrait de champignon, qui modifie la diathèse colloïdologique, et qui permet de mieux supporter les substances précédemment toxiques.

Dans tous les cas de cette série, on obtient la guérison ou une amélioration considérable laissant espérer une guérison définitive, le recul insuffisant du temps ne pouvant permettre de l'affirmer d'une manière absolue. Dans la plupart de ces observations, l'amélioration se produisait dès le début de la cure, qui ne dépassait pas trois à quatre jours, à raison de 10 à 12 comprimés par jour. Deux cures furent nécessaires dans le cas N° 11. Chez un nourrisson de 17 mois il se produisit une rechute à deux reprises, qui à chaque fois céda au traitement ; actuellement, l'enfant fait une nouvelle cure de désensibilisation.

En résumé, on peut affirmer que dans les cas d'urticaire d'origine alimentaire, même de longue date, l'*Agaricus Campestris* donne des résultats rapides et nettement positifs.

Sur les 18 cas d'*urticaire chronique*, nous avons affaire à des urticaires dont le début remonte de 4 mois à 10 ans, donnant lieu à des manifestations continues ou récidivantes.

Le facteur en cause, quand il était mentionné, était une insuffisance hépatique dans 4 cas (N°s 18, 19, 20, 21), la présence d'oxyures dans 2 cas (N°s 23, 24), une appendicite subaiguë (N° 25). On trouve une origine héréditaire d'une urticaire présente depuis de nombreuses années, chez un homme de 32 ans, dont le père souffrait d'un eczéma et de l'asthme. Mettons à part l'observation très intéressante recueillie par le docteur Richon, du malade N° 17, sensibilisé à la

Véganine, qui de son plein gré se soumet à une expérience de désensibilisation.

La première cure donne un résultat certain, mais incomplet. On peut affirmer que quelque chose est intervenu, qui a modifié l'équilibre vago-sympathique de ce malade et empêché l'apparition du syndrome auquel il était habitué. Ce cas est un exemple de la nécessité de la désensibilisation répétée, même lors des rémissions, de façon à empêcher le retour des poussées paroxystiques.

Dans cette série, on a observé des guérisons très rapides, sans récurrence, en 48 heures, dans 3 cas (N<sup>os</sup> 19, 25, 16), non mentionnées dans les autres cas. Certains sujets ont présenté des améliorations considérables permettant d'espérer une guérison définitive. Dans le cas N<sup>o</sup> 29, l'amélioration fut suivie d'une exaspération de la crise urticarienne, qui céda finalement à une deuxième cure. Dans les cas N<sup>os</sup> 32 et 29, le résultat, d'abord négatif, fut suivi, après plusieurs cures, d'une amélioration indéniable. Malgré son association avec une bronchite et avec l'asthme, la malade N<sup>o</sup> 28, après chaque cure, a vu son état allergique s'améliorer progressivement. Les deux échecs constatés dans les N<sup>os</sup> 22 et 23 confirment l'action négative de l'*Agaricus Campestris* vis-à-vis d'un allergène endogène (parasite). Comme pour les autres allergènes, les doses fortes semblent agir le plus efficacement. Admettons enfin la nette action anti-prurigineuse de ce produit, comme en font foi toutes les observations, et spécialement les malades N<sup>os</sup> 15 et 18.

## ŒDÈME DE QUINCKE

L'œdème de Quincke est désigné dans la littérature sous divers termes, tels que : urticaire géante œdémateuse, œdème angio-neurotique, œdème aigu circonscrit, œdème aigu toxi-névropathique de Le Calvé.

Quincke, en 1882, a décrit pour la première fois, sous la désignation « d'œdème cutané aigu localisé », le syndrome qui porte son nom. Le type fondamental de la maladie est caractérisé par l'apparition brusque de tuméfactions œdémateuses, uniques ou multiples, localisées de préférence à la face et au cou.

La crise commence assez souvent la nuit, brusquement, sans prodromes, accompagnée de malaises, courbatures et température. Le prurit et la sensation de cuisson sont intolérables. Suivant les cas, ce tableau peut être extrêmement variable, non seulement suivant le sujet et le nombre des éruptions, mais surtout suivant l'intensité des œdèmes, la durée des crises et des intervalles qui les séparent. La récurrence est fréquente. Les muqueuses elles aussi peuvent être œdématisées, mais nous passerons rapidement sur cette constatation, car l'œdème angio-neurotique du larynx, relevé seulement dans 1 % des cas par Koenig en 1924, s'il est grave, est très rare, et les auteurs ont insisté sur son caractère héréditaire. Au point de vue pathologique, nous retrouvons là les deux conditions nécessaires au développement de toutes les maladies de cette classe : d'une part, le rôle des facteurs prédisposants qui, sur un terrain sensi-

bilisé, facilitent la rupture de l'équilibre humoral ; d'autre part, l'influence des apports extérieurs, qui sont de nature nettement allergique. Ce peut être l'absorption de viande de cheval crue (Lesné et Lévy), l'ingestion de petites quantités de pain et de produits farineux, de marmelade de groseilles (De Besche), de compote de fraises, sardines et viande de porc (Urbach). Les médicaments ont également leur influence (iode, tanin, antipyrine, salvarsan).

Les traitements institués sont ceux de l'urticaire, et bien souvent on obtient une amélioration assez rapide par les traitements habituels de désensibilisation. Mais ce qu'il est intéressant d'éviter, c'est le retour de tels accidents. Dans les observations qui vont suivre, nous verrons que toujours nous avons obtenu la guérison rapide des œdèmes. Mais dans plusieurs cas une rechute a eu lieu, et nous avons cherché quelle était la meilleure posologie à employer pour obtenir une désensibilisation complète. Après la lecture de ces observations, nous interpréterons les résultats obtenus dans le sens de la meilleure application thérapeutique à donner à l'extrait d'Agaricus Campestris.

Sur les 9 observations d'œdème recueillies, 3 ne rentrent pas dans le cadre des œdèmes de Quincke et ne doivent pas être discutées avec les autres.

En effet, le cas N° 41 est plutôt une dermite eczématiforme de la face, avec œdème secondaire. Néanmoins notre médication a réussi sur cette malade, et cela semble bien signer l'origine allergique de cette

dermite. Le cas N° 36 est un exemple de l'action rapide de l'extrait d'*Agaricus Campestris*. Mais chez cet alcoolique au foie touché, l'action est fugace, et nous avons revu ce malade il y a quelques jours, deux mois après le début de son traitement. Son œdème péri-orbitaire ne s'efface que lorsqu'il absorbe les comprimés, mais réapparaît, moins important il est vrai, quelques jours après. Nous pensons que la désensibilisation sera longue à obtenir, et ne pourra être consolidée que par l'aide d'un régime strict. Enfin, le cas N° 33 est plus un cas d'érythrose que d'œdème. Belle amélioration et aucune rechute au bout de trois mois.

Les six dernières observations sont des cas certains d'œdème de Quincke. Les quatre premiers cas (N°s 34, 35, 37, 38) étant des cas récents, les deux autres (N°s 39 et 40) des cas anciens. L'origine était inconnue pour les cas N°s 34 et 38, hépatique dans le cas N° 37, gravidique dans le cas N° 35. Tous ont guéri plus ou moins rapidement, mais le prurit et la sensation de cuisson ont cédé les premiers. Il semble que pour les cas récents, on ait avantage à appliquer une large posologie. Au début, 12 comprimés par jour pendant six jours, puis 8 comprimés par jour pendant six jours. Enfin, pour assurer une désensibilisation complète, il faudra donner huit jours par mois 6 comprimés par jour, et ceci pendant trois mois. Nous nous en sommes bien trouvés dans les cas N°s 34, 36 et 37, et nous pensons que la désensibilisation, pour être efficace, doit être lente mais soutenue.

OBSERVATION N° 33. — M<sup>me</sup> G..., 38 ans. Vue en janvier 1944. Depuis trois mois, poussées typiques et quotidiennes d'érythrose caractérisée, avec œdème de la face. Localisation dans le temps, toujours post-prandiale. Origine hépatique. Traitement : 4 jours à 12 comprimés. Entièrement guérie. Revue en avril. Aucune rechute.

OBSERVATION N° 34. — M<sup>me</sup> M..., 49 ans. Vient consulter le 4 mars pour des troubles d'origine indéterminée, datant de début février, se traduisant par enflure péri-orbitaire, plaques érythémateuses sur le visage et sur le ventre, surélevées, très prurigineuses. Traitée par Peptamine, hormantoxone, holosplénine et distilbène. Aucun résultat. A l'examen, on se trouve en présence d'un œdème généralisé de la face, s'étendant sur la face antérieure du cou. Cet œdème est mou, coloré, presque lie de vin. A première vue, on pense à une dermite d'origine tinctoriale. Cependant, la malade nie toute visite chez le coiffeur, comme en font d'ailleurs foi les nombreux cheveux gris trouvés sur les tempes. Quelques plaques érythémato-papuleuses sur le ventre et les membres supérieurs. Prurit extrême. Traitement : 12 comprimés par jour pendant 4 jours. Revue 8 jours après. Amélioration très nette, malgré traitement mal compris. En effet, a pris 4 comprimés par jour pendant 3 jours, 1 comprimé par jour pendant 2 jours. Le prurit a cessé. L'œdème a presque disparu. Cependant, les plaques érythémateuses subsistent. Seule la région nasale est complètement nettoyée. Remise au traitement d'attaque : 12 comprimés par jour pendant 3 jours, 6 comprimés par jour pendant 6 jours. Reviendra à la fin de son traitement, le 19 mars. Revue. Guérie.

OBSERVATION N° 35. — M<sup>me</sup> G..., 32 ans. Depuis 6 jours, poussées d'œdème périorbitaire, rouge et prurigineux. Femme enceinte de 7 mois. Traitement : 4 jours à 12 comprimés. Disparition complète de l'œdème et sédation du prurit dès le premier jour de traitement. Guérison complète.

OBSERVATION N° 36. — M. L... Homme de 47 ans, d'une constitution robuste. Marchand de vins. Intempérant. Depuis 5 jours, poussées d'œdème périorbitaire extrêmement prurigineux. Vu le 15 février, à 18 heures. On lui donne 3 comprimés d'*Agaricus Campestris* le soir même. Le lendemain matin, cessation du prurit. Reprend 8 comprimés par jour pendant 3 jours, puis 6 comprimés par jour pendant 3 jours. Guérison complète. Rechute 8 jours après. Nouvelle cure. Nouvelle amélioration.

OBSERVATION N° 37. — M<sup>me</sup> O..., 50 ans. Vue le 8 mars 1943. Poussées d'œdème de la face et du cou, d'origine hépatique. Traitement : 12 comprimés par jour pendant 4 jours, 6 comprimés par jour pendant 4 jours. Guérie des œdèmes et du prurit en 3 jours. A pu reprendre impunément des œufs, qu'elle ne supportait pas auparavant. Continue 4 comprimés par jour pendant 15 jours, puis abandonne le traitement. Revient le 20 mai. Après rémission de 2 mois, rechute légère due à l'absorption massive d'œufs. Reprend 6 comprimés par jour pendant 15 jours.

OBSERVATION N° 38. — M<sup>me</sup> G... Marie. Vue le 15 mai 1943. Œdème très prurigineux de la face, type Quincke. Traitement : 12 comprimés par jour pendant 4 jours.

Guérie au bout de 3 jours. Continue traitement préventif : 6 comprimés par jour pendant 6 jours. Consolidée. Pas de rechute.

OBSERVATION N° 39. — M<sup>me</sup> R... Vue le 15 mai 1943. Œdème de Quincke de la face et urticaire du tronc. Troisième poussée depuis un an.. Traitement : 12 comprimés par jour pendant 4 jours. Revient au bout de 4 jours, améliorée. Refait 6 comprimés par jour pendant 6 jours. Revient guérie au bout de ce laps de temps. On lui conseille un traitement de désensibilisation.

OBSERVATION N° 40. — M<sup>me</sup> T... Vue le 8 mars 1943. Œdème de Quincke de la face, en poussée depuis 6 mois. Traitement : 4 jours à 12 comprimés. Revue 8 jours après. N'a pas fait de crise. Reprend 6 jours à 6 comprimés. Revue. Complètement guérie.

OBSERVATION N° 41. — M<sup>me</sup> T... Germaine, 42 ans. Vue le 28 mai 1943. Œdème de la face, avec suintement, depuis 3 semaines (dermite eczématiforme). Traitement : 3 fois 12 comprimés et 6 fois 6 comprimés. Revue le 11 juin. Entièrement guérie. Revue le 12 octobre. Pas de rechute.

### PRURIGO STROPHULUS

Chez l'enfant, l'urticaire peut revêtir l'aspect papuleux ou papulo-vésiculeux : c'est le strophulus infantile. On lui adjoint le terme de prurigo pour bien marquer le prurit intense qui l'accompagne, entraînant souvent d'énormes lésions de grattage, et par suite, d'eczématisation et de lichénification. Souvent, il est associé à d'autres affections allergiques, tels que

l'asthme infantile, la fièvre des foins, ou à des troubles gastro-intestinaux.

Le prurigo strophulus, « prurigo simplex aigu de Brocq », ou lichen urticatus, atteint les nourrissons et les jeunes enfants. Une séro-papule, née au contact d'une tache ortiée, élément isolé, évoluant par poussées et associé à un prurit intense, forme le symptôme majeur de ce prurigo. Se produit en général au moment du sevrage, dans la deuxième moitié de la première année. A été attribué à des fautes d'hygiène alimentaire, à une intolérance à certains aliments, à l'apparition des dents. Il semble bien en général qu'on ait affaire à une sorte d'allergie nutritive, qu'une diététique convenable pourrait améliorer, mais non guérir, et que, en tout cas, il serait intéressant de faire disparaître par une désensibilisation générale.

Dans les 5 cas que nous avons eu l'occasion de voir, nous avons noté deux fois une amélioration notable, et une guérison certaine les trois autres fois. Pour être juste, il faut signaler que le docteur Lortat-Jacob affirme la guérison spontanée du prurigo strophulus vers l'âge de 3 ans. Si cette hypothèse est vérifiée, les cinq observations recueillies ne peuvent avoir une bien grande valeur. Cependant, nous nous souvenons avoir vu, au cours de notre externat chez le docteur Flandin, de nombreux cas de prurigo strophulus présentés par des enfants de 3 à 7 et même 10 ans, et que le traitement au calomel et tréparsol améliorait nettement. Nous pensons, et cette constatation est étayée par notre observation d'eczéma du

nourrisson N° 56, que l'extrait d'*Agaricus Campestris*, par les acides aminés qu'il contient, non seulement est un apport précieux pour la croissance des nourrissons, mais encore les aide à franchir le cap du sevrage en permettant à leur organisme de mieux supporter les apports alimentaires nouveaux, et de mieux assimiler les protéines animales ou végétales qu'on commence à leur donner à ce moment.

OBSERVATION N° 42. — Enfant Jean-Louis H..., 3 ans, à Paris. Souffre depuis 1 an 1/2 de prurigo strophulus caractérisé. Nous arrive envoyé par son médecin traitant, avec des lésions aggravées d'eczématisation et de lichénification. On donne 6 comprimés par jour pendant 6 jours. Amélioration sensible. Nous consolidons par une nouvelle cure de 8 jours à 6 comprimés. Le prurit a cessé, de même que les lésions de grattage. Il reste quelques éléments papuleux. On ne peut obtenir une guérison complète.

OBSERVATION N° 43. — Fille du docteur T... Prurigo strophulus depuis l'enfance. A subi des traitements nombreux et variés. Traitement : 6 comprimés par jour pendant 8 jours. Au bout de ce laps de temps, grosse amélioration. Le traitement est consolidé par l'administration de 8 comprimés par jour pendant 15 jours. L'amélioration persiste, mais la guérison n'est pas complète. Il y aurait intérêt à prescrire la cure d'entretien pendant 3 mois. En attente.

OBSERVATION N° 44. — Enfant de 7 ans 1/2. Vu le 20 mai 1943. Urticaire bilieuse, type strophulus, depuis 3 ans. Tous les jours, depuis 6 mois. Traitement : 6 comprimés par jour pendant 6 jours. Guéri.

OBSERVATION N° 45. — M<sup>lle</sup> B... Colette. Vue le 12 mai 1943. Prurigo strophulus de l'enfance. Traitement : 4 comprimés par jour pendant 15 jours. Guérie.

OBSERVATION N° 46. — Enfant V..., 2 ans 1/2. Prurigo strophulus de l'enfance, en pleine crise ; est traité sans succès au Trépar-Calomel. Traitement : 6 comprimés par jour pendant 8 jours. N'a plus de prurigo un mois après qu'il a été revu.

### ACCIDENTS SÉRIQUES

Nous possédons deux observations d'accidents sériques, qui semblent toutes deux avoir bénéficié de l'administration d'*Agaricus Campestris*.

La première (N° 47) est moins démonstrative que la seconde (N° 48), car on peut toujours se demander si ces manifestations n'auraient pas rétrocedé spontanément, ou avec toute autre médication. Néanmoins, nous pensons que le cas N° 48, avec arthralgies et myalgies, est assez significatif, et que l'action thérapeutique de l'*Agaricus Campestris* ne peut être niée dans cette observation.

Des essais sont en cours en ce moment au pavillon de la Diphtérie de l'Hôpital Trousseau, mais nous ne pouvons conclure pour l'instant, car il faut un recul du temps beaucoup plus important et des statistiques plus fournies. En résumé, à la lumière de ces deux observations, il semble que l'extrait d'*Agaricus Campestris* possède une nette action curative dans les accidents sériques. L'avenir nous dira si les espoirs fondés sur son action préventive sont justifiés.

OBSERVATION N° 47. — Docteur B... 15 avril 1943, angine diphthérique nécessitant l'injection de 15.000 unités cliniques de sérum antidiphthérique purifié. Avait reçu une piqûre de sérum antitétanique après blessure de guerre en 1918. Le 23 avril 1943, accidents sériques, œdème très marqué de la face, léger œdème bucco-pharyngo-laryngé. Urticaire des membres et du tronc. Petite poussée fébrile à 38°5. Administration de 8 comprimés par jour. Guérison de tous les phénomènes en 48 heures.

OBSERVATION N° 48. — M<sup>lle</sup> D... Vue le 30 avril 1943. Urticaire +++ sérique avec œdème et arthralgies succédant aux piqûres d'anthéma. Traitement : 12 comprimés par jour pendant 4 jours. Entièrement guérie au bout de 3 jours.

## L'*Agaricus Campestris* dans l'Eczéma

De même que l'immunité, l'eczéma constitue une réaction de défense. Mais si tous deux sont dus à des processus de défense, l'eczéma y adjoint un élément de révolte épidermique (Tzanck). Tzanck désigne par suite l'eczéma sous le nom de réaction d'intolérance. Il parle de réactions tissulaires lorsque la réaction épidermique peut être mise en évidence, et de manifestations humorales lorsque les humeurs du sujet, transmises à un sujet sain, peuvent lui conférer la même hypersensibilité. Les recherches de ces dernières années ont démontré que la plus grande partie des eczémas sont d'origine allergique (Bloch, Urbach, Tzanck). L'eczéma allergique est une affection typique des états allergiques (Urbach). Très souvent il coexiste ou alterne avec d'autres manifestations pathologiques à caractère allergique (asthme et urticaire). C'est pourquoi l'étude de l'action de l'extrait d'*Agaricus Campestris* dans le traitement de l'eczéma rentre dans le cadre de cette étude.

Urbach énumère les conditions nécessaires à la manifestation de l'eczéma :

1°) disposition allergique spécifique mono ou polyvalente de la peau ;

2°) présence de l'allergène ;

3°) facteurs prédisposants, tels processus neuro-endocriniens, influences atmosphériques, altérations psychiques.

De même, dans la classe si vaste des intolérances cutanées, Tzanck distingue trois notions : idiosyncrasie, sensibilisation et diathèse, et nous revenons de nouveau aux trois aspects que nous avons décrits lors de notre étude de l'urticaire : apports extérieurs, congénitaux ou acquis, et terrain.

Comme pour l'urticaire, toutes ces causes sont accessoires : la plus importante est le terrain. Ne fait pas d'eczéma qui veut. Surtout fréquent chez les neuro-arthritiques, on le retrouve souvent chez les ascendants ou collatéraux. Dans la plupart des cas d'eczéma, il s'agit de sujets à équilibre humoral très instable. Ainsi, on ne saurait trop insister sur l'importance, pour le diagnostic, de la recherche des antécédents qui, bien souvent, apportent quelques éclaircissements sur la nature allergique de cette affection. Dans les commémoratifs, on retrouve les allergènes de l'eczéma, qui sont presque tous des substances étrangères à l'organisme. Dans la majorité des cas, ils arrivent en contact avec la peau par voie exogène, rarement par voie hématogène.

Les eczémas allergiques exogènes sont dus à des allergènes venant de l'extérieur, qui sont des facteurs d'irritation : la profession des malades, chez

les femmes les occupations ménagères, les objets de toilette, les soins des fleurs. La mise en évidence de l'allergène se fait par un interrogatoire très précis et complet sur les antécédents. On recherchera en premier lieu les causes chimiques, les produits végétaux, les substances épithéliales, les micro-organismes, les agents mécaniques ou physiques.

Les eczémas allergiques hématogènes sont dus soit à des aliments, soit à des médicaments dont les produits de transformation, entraînés par le torrent circulatoire, peuvent être la cause de réactions cutanées. Citons également les causes endocriniennes (eczéma de menstruation).

Cliniquement, l'eczéma est caractérisé par la poussée fluxionnaire avec rougeur, œdème discret et suintement traduisant la vésiculation. Ce tableau est l'aspect clinique d'une réalité histologique : la spongieuse (Darier). En effet, on trouve dans l'épiderme un œdème intra et inter-cellulaire qui, à cause de la fragilisation du corps muqueux et par la rupture et la dislocation des filaments inter-cellulaires, aboutit à la constitution de la vésicule histologique. Celle-ci se remplit avec la sérosité provenant du derme hyperémié, et des vaisseaux dilatés de la couche papillaire. Que cet eczéma soit aigu, subaigu ou chronique, il est caractérisé par le polymorphisme des efflorescences, des foyers isolés. Les plaques, fortement prurigineuses, irrégulièrement limitées, sont composées d'éléments papulo-vésiculeux enflammés, suintants, lichenifiés ou avec croûtes, suivant le stade auquel on voit l'eczémateux.

Le traitement de l'eczéma est habituellement très décevant. Passons rapidement sur le traitement local, surtout destiné à supprimer l'infection surajoutée, ou une cause mycosique ou microbienne, et considérons plutôt le traitement général le plus important. Il consiste à modifier les réactions de l'organisme, à modifier le terrain, à établir une résistance qui n'existait pas, en résumé à créer une immunité.

Diverses techniques ont été proposées, parmi lesquelles on peut citer :

- la médication anti-anaphylactique,
- la médication par le choc,
- la désensibilisation spécifique,
- la désensibilisation non spécifique.

Parmi ces modes de traitement, mentionnons l'hémothérapie, la protéinothérapie, les hyposulfites alcalins, le chlorure et le gluconate de calcium. Un fait domine tous ces traitements, il n'en est point qui soit efficace à coup sûr, il n'existe pas de traitement univoque de l'eczéma.

Naturellement, avec l'eczéma idiosyncrasique, l'idéal serait la désensibilisation spécifique, mais elle échoue le plus souvent. Avec l'eczéma par sensibilisation, on pourra supprimer l'agent nocif en cause (Storm Van Leuwen) par les chambres sans allergènes, ce qui est difficilement réalisable. La désensibilisation non spécifique semble donner les meilleurs résultats. Dans les cas d'eczéma diathésique, la question est encore très complexe. Tour à tour on a

essayé, avec des résultats variables, les traitements endocriniens, l'opothérapie hépatique ou splénique.

La médication que nous avons étudiée, à base d'extrait d'*Agaricus Campestris*, ne nous a pas paru d'une efficacité absolue dans tous les cas d'eczéma. D'une part elle n'agit pas dans les eczémas mycosiques ou microbiens. D'autre part, dans certains eczémas humoraux très anciens, elle améliore certains symptômes comme le prurit, mais n'arrive pas à une guérison complète, et certaines rechutes sont à craindre. Cependant, nous avons observé quelques beaux succès dans des eczémas spécifiquement allergiques, et nous pouvons dire que 50 % au moins de ceux-ci sont guéris par cette médication. Nous en rapportons d'ailleurs ci-dessous quelques observations prises parmi les plus significatives :

OBSERVATION N° 49. — M<sup>me</sup> H..., 35 ans. Vue le 23 avril 1943. Eczéma du cou, des jambes et du thorax. Dans les antécédents, on ne retrouve aucune manifestation allergique. Elle est envoyée par son médecin traitant pour une cure de désensibilisation. La malade est soumise à une cure d'*Agaricus Campestris* à raison de 12 comprimés par jour pendant 6 jours et 8 comprimés par jour pendant 6 jours. Le résultat se montre négatif. Aucune amélioration.

OBSERVATION N° 50. — Enfant René R..., 13 ans 1/2. Vient consulter le 26 juin pour eczéma constitutionnel généralisé, présenté depuis son enfance. L'aspect de l'enfant indique un terrain neuro-arthritique justiciable

de La Bourboule. On prescrit : 6 comprimés par jour pendant 12 jours. Revu le 6 juillet. Après cette première cure, très grosse amélioration sur les 3/4 du corps. L'enfant part en vacances, pendant lesquelles il doit prendre 12 comprimés par jour pendant 15 jours par mois. Au cours de cette période, sa mère déclare que c'est le premier été pendant lequel son fils a été nettement soulagé. Revu le 4 octobre. L'enfant ne présente plus aucune trace d'eczéma.

OBSERVATION N° 51. — M. T..., 42 ans. Vu le 15 mars 1943. Eczémateux à plusieurs reprises dans sa vie. Vient de faire une gale traitée et guérie. Six jours après se déclare une poussée d'eczéma très prurigineux, suintant, disséminé sur tout le corps. Le traitement entrepris, 8 jours à 12 comprimés, assèche nettement les lésions au bout de 2 jours et fait cesser le prurit au 6<sup>e</sup> jour. Le 8<sup>e</sup> jour, les nombreux placards d'eczéma ont disparu, et, par prudence, nous prescrivons une consolidation de 3 jours à 6 comprimés. Après ce laps de temps, le malade est complètement guéri. Revu en avril 1944. Pas de rechute.

OBSERVATION N° 52. — M<sup>me</sup> R..., 35 ans. Vue en septembre 1943. Eczéma de sensibilisation des mains et aux plis du poignet. Eczéma suintant et gros prurit datant de 3 semaines. 12 comprimés par jour pendant 6 jours. Disparition complète en 3 jours. Revue en avril 1944. Pas de rechute.

OBSERVATION N° 53. — M<sup>me</sup> D..., 44 ans. Vue en septembre 1943. Eczéma sec depuis 5 ou 6 ans (saisonnier). Autrefois, était asthmatique. Traitement : 12 compri-

més par jour pendant 3 jours, 6 comprimés par jour pendant 6 jours. Complètement guérie. Revue en avril 1944. Pas de rechute.

OBSERVATION N° 54. — M. G... (envoyé par le docteur Rault). Asthmatique (2 crises par semaine depuis des années), et prurigo eczématisé depuis l'enfance. Traitement : 8 comprimés par jour pendant 7 jours. N'a plus eu d'asthme pendant trois semaines. Son amélioration continue, malgré le contact avec des produits chimiques qui lui en donnaient chaque fois. Revu 15 jours plus tard. Ayant continué à prendre 6 comprimés par jour pendant 10 jours, l'asthme n'a pas reparu, mais l'eczéma réapparaît, suintant, ++++.

OBSERVATION N° 55. — M. R..., homme de 54 ans. Vu en mai 1943. Asthmatique depuis la guerre, gazé, légèrement ypérité. Apparition, en février 1943, d'un eczéma qui rétrocede petit à petit sans traitement spécial. Il y a 8 jours, recrudescence. Apparition d'abord d'un prurit intense, puis d'éléments psoriasiformes très rapidement suintants. Administration de 12 comprimés d'Agaricus Campestris pendant 10 jours. Dès le 2<sup>e</sup> jour, sédation complète du prurit. A la fin de la cure, disparition de l'eczéma. Le malade est revu en avril 1944, ne présentant aucune trace d'eczéma, qui n'a jamais plus reparu. On note en même temps une légère amélioration de l'asthme.

OBSERVATION N° 56. — Nourrisson de 6 mois. Vu en janvier 1944 par le docteur Laporte, médecin de l'Hôpital Claude-Bernard. Eczéma du nourrisson depuis l'âge de 2 mois, siégeant au visage et à la face interne des

cuisses. On se trouve en présence d'un terrain probablement neuro-arthritique, étant donné les antécédents : père atteint d'un eczéma d'origine arthritique, mère névropathe. Le nourrisson est mis au début à l'allaitement mixte, sans aucune faute de diététique. L'eczéma survient cependant avec arrêt de la courbe de poids à 2 mois. Il est mis successivement au lait concentré sucré, puis au lait en poudre. Pas d'amélioration et prise de 1 kgr. en 4 mois. On commence le traitement par des comprimés d'*Agaricus Campestris*, à raison de 4 comprimés par jour. Au bout du 6<sup>e</sup> jour, disparition complète de l'eczéma. En même temps, reprise de la courbe de poids très nette, à raison de 40 gr. par jour. L'enfant a maintenant 9 mois, il a repris à peu près son poids normal. Aucune reprise de l'eczéma.

OBSERVATION N° 57. — M. B..., 42 ans, bûcheron en Sologne. Atteint d'eczéma des avant-bras, bien connu dans le pays sous le nom de gale du chêne. Fortement prurigineux, cet eczéma semble être dû à la sensibilisation de l'organisme au tanin du chêne. Ce malade est soumis au traitement par l'*Agaricus Campestris* à raison de 12 comprimés par jour pendant 8 jours. A la fin de sa cure, il ne subsiste plus aucune manifestation cutanée. Le prurit a cessé dès le 2<sup>e</sup> jour et petit à petit l'eczéma s'est asséché et a disparu.

OBSERVATION N° 58. — M. M... René, 27 ans. Souffre depuis avril 1943, d'un eczéma plantaire suintant et très prurigineux. Non soigné jusqu'au début de juin. Les lésions cutanées ont empiré, envahissant les pieds, le scrotum, les mains. Il vient consulter à Saint-Louis, où un traitement classique (hyposulfite de soude-intravei-

neux, extrait de rate, autohémothérapie), améliore son état. Mais le 18 juin, il présente une crise plus forte, qui est traitée cette fois dans un autre service de Saint-Louis, par un antihistaminique pendant 10 jours, hyposulfite 10 jours et calomel 10 jours. Le premier médicament a nettement séché l'eczéma, mais celui-ci a repris dès qu'on l'a cessé. Aussi le malade se décide-t-il à faire une nouvelle cure, malgré les vertiges qu'elle lui occasionne. Même amélioration. Même reprise dès cessation. En août 1943, le malade est admis finalement dans le service du docteur Richon, à Saint-Louis. On le soumet à l'extrait d'*Agaricus Campestris*. Dès la fin du 2<sup>e</sup> jour, disparition complète de tous les phénomènes prurigineux. De plus, la peau du scrotum redevient complètement normale. Le 6<sup>e</sup> jour, seul l'eczéma initial subsiste à la plante des pieds, mais se sèche. Le 9<sup>e</sup> jour, la desquamation se fait et tout est redevenu normal. Par mesure de sécurité, on prescrit chaque mois 4 comprimés par jour pendant 6 jours. Revu en avril 1944. Pas de rechute, état normal.

#### DISCUSSION DES RESULTATS :

Sur les 10 cas d'eczéma traités par l'extrait d'*Agaricus Campestris*, nous relevons 8 guérisons et 2 échecs. Dans les cas positifs, on note une rapide amélioration des symptômes, en premier lieu du prurit dès le deuxième jour, et, peu après, la modification de l'eczéma suintant en eczéma sec qui finit lui-même par disparaître peu à peu. Cette amélioration se produit en général pendant et après la première cure.

Dans l'observation N° 57, il est intéressant de noter le succès de cette médication qui s'adressait à un cas

d'eczéma par sensibilisation au tanin. Des anticorps au tanin se sont formés, et tant qu'il y avait apport d'allergène spécifique, la maladie continuait à évoluer. Il semble que dans ce cas, l'extrait d'*Agaricus* ait fait disparaître les anticorps formés.

Avec l'observation du nourrisson (cas N° 56), non seulement l'eczéma s'est trouvé guéri, mais il semble que les acides aminés contenus dans l'extrait de champignon aient favorisé la croissance, ou tout au moins aient permis une meilleure assimilation des aliments.

Avec le cas N° 55, on se trouvait en présence d'une association d'un eczéma avec un asthme intriqué, greffé sur un terrain neuro-arthritique. On était en présence d'une épine irritative permanente, d'un allergène endogène constitué par des lésions pulmonaires occasionnées par les gaz (sclérose pulmonaire). Chez ce malade, l'*Agaricus Campestris* a bien agi sur l'eczéma, manifestation du terrain, d'une diathèse colloïdoclasique, mais il n'a agi que peu sur l'asthme, qui n'était pas un asthme pur, mais un asthme intriqué.

L'échec observé dans le cas N° 49 s'explique par le fait d'un eczéma probablement microbien, qui est non modifiable par l'extrait d'*Agaricus Campestris*. C'est ce que nous sommes convenus d'appeler un allergène d'origine endogène, car il siégeait de façon permanente à l'intérieur de l'organisme et non amené de l'extérieur. Ce cas appartient au type d'eczéma non touché par l'extrait de l'*Agaricus Campestris*.

Enfin, on peut rapprocher le cas N° 54, où il y avait association d'asthme et d'eczéma, du cas N° 55, mais contrairement à ce dernier, c'est l'asthme qui fut amélioré, alors que l'eczéma, probablement microbien, résista au traitement pour les mêmes raisons que dans le cas N° 49. De ces quelques observations, il s'ensuit que les eczémas microbiens ne relèvent pas du traitement par l'extrait d'*Agaricus Campestris*.



## L'Agaricus Campestris dans le Coryza Spasmodique

Nous préférons le terme de coryza spasmodique à celui de rhinite spasmodique, car le terme de rhinite implique l'idée d'infection de la muqueuse nasale, infection primitive. Dans ce dernier cas, nous l'avons déjà dit, on peut prévoir que l'action de l'Agaricus Campestris ne se montrera pas en général aussi efficace. En revanche, s'il s'agit d'un coryza d'origine humorale sur lequel s'est greffé une rhinite, alors on obtiendra de bons résultats.

Rappelons brièvement qu'on distingue deux sortes de coryza spasmodique : périodique ou apériodique.

1°) LE CORYZA SPASMODIQUE PÉRIODIQUE, rhume des foins, crise nasale pollinique saisonnière, a comme agent provocateur le pollen. La crise nasale, dans ces cas, se révèle comme étant un équivalent asthmatique. Elle se produit en général à la fin du printemps, au début de l'été, surtout au moment de la saturation de l'atmosphère par les pollens, en particulier ceux des graminées.

Le mécanisme pathogénique a été particulièrement élucidé à la suite des recherches de Widal et de son

école sur la crise hémoclasique. Dans une première phase, marquée par une sensation de pression à la base du nez, en quelques jours se forme une obstruction nasale avec explosion d'éternuements incessants, suivis d'un écoulement aqueux du nez. Ces manifestations congestives se propagent rapidement au voisinage, notamment aux yeux (ophtalmorrhée, conjonctivite, photophobie), aux muqueuses de la cavité buccale, avec dysphagie et toux sèche. A l'examen, la muqueuse est rouge, tuméfiée, avec un mucus transparent, tandis que les paupières sont œdématisées et souvent collées. Ces crises sont surtout marquées dans la matinée, s'atténuant dans la nuit ; elles se renouvellent tous les jours pendant la période des foins et durent environ trois semaines. La cessation de tous ces symptômes se produit en général brusquement, sans aucun prodrome, avec retour à l'état normal. La reprise de ces crises ne se fera que dans un an.

Cependant, certaines formes peuvent évoluer ou se terminer par une crise d'asthme bronchique, qui peut s'accentuer progressivement tous les ans, ou bien il peut survenir une toux spasmodique. Dans d'autres cas, on peut observer des crises algiques rhino-pharyngées. Enfin, d'autres états allergiques peuvent se substituer au rhume des foins, tels que l'œdème de Quincke, l'urticaire. De même, au cours des années, en perdant de son intensité, le rhume des foins peut être remplacé par une sensibilisation à des aliments, à des agents physiques, à des variations de température.

Comme traitement, on peut distinguer un traitement spécifique, prophylactique, qui d'après Brocard peut donner 30 % de guérison complète, pratiquement complète dans 40 % des cas, une diminution de la moitié des phénomènes dans 20 % des cas et échecs dans 10 % des cas. Le traitement non spécifique comporte une multiplicité de moyens, tels que changement de climat, traitement par le schock, l'emploi des vaso-constricteurs, etc... Le traitement intra-nasal est sans effet.

2°) LE CORYZA SPASMODIQUE APÉRIODIQUE est caractérisé par des crises nasales vaso-motrices, aspécifiques. Dans ce cas, l'agent provocateur est autre que le pollen, l'allergène est variable. Il pénètre dans l'organisme par les voies respiratoires, le plus souvent digestives, sous-cutanées parfois, et déclenche alors la crise spasmodique chez un sujet préalablement sensibilisé et dont le système neuro-végétatif est un état d'équilibre instable (Lermoyez-Savy).

Contrairement à la forme précédente périodique, qui est saisonnière, les crises de coryza spasmodique apériodique surviennent à n'importe quel moment de l'année. On peut incriminer en premier lieu le terrain, l'hérédité, la race. Les femmes sont plus souvent atteintes, les citadins plus que les campagnards. Il existe également une allergie par infection. Rappelons à ce sujet que l'allergie favorise l'infection, mais l'infection à son tour crée une épine irritative favorable au déclenchement des phénomènes allergiques : l'allergène est alors un microbe. Une pre-

mière atteinte a créé sur un terrain spécial une réceptivité locale toute particulière. Le streptocoque serait l'allergène microbien le plus souvent rencontré (André). On peut observer aussi une allergie aux variations de la thermo-régulation, et même une allergie émotive. Quand l'épine est d'origine anatomique, on constate généralement un polype solitaire, plus rarement une déviation de la cloison. Physiologique, l'épine peut être constituée par une hyperesthésie de toute la muqueuse.

Cliniquement, le tableau est à peu près similaire au rhume des foins saisonnier, quoique plus atténué, les symptômes restant plus localisés au niveau des fosses nasales. Il existe même des formes où l'on ne relève qu'un symptôme. Les crises surviennent à intervalle régulier et lorsque se manifeste l'antigène provocateur. A l'examen des fosses nasales, on constate des traces de vaso-constriction locale permanente, des zones d'œdème chronique et de rhinite hypertrophique. Enfin, il existe des crises nasales vaso-motrices intriquées, caractérisées par l'association des manifestations allergiques et des troubles inflammatoires. On peut y comprendre les manifestations sinusiennes de l'allergie.

Comme l'a écrit André, l'infection peut réaliser des lésions absolument identiques à celles produites par l'allergie. Ces deux facteurs peuvent s'associer, et il est souvent difficile de dissocier la prépondérance d'un facteur sur l'autre. Est-ce l'allergie qui favorise l'infection, comme le soutiennent Grave et Cooke,

Hamel, Falkin et d'autres, ou bien est-ce l'infection qui favorise les manifestations de l'allergie, thèse soutenue par Carmody, Green ? Les deux théories ont leurs partisans.

Le traitement aura pour but, soit de soustraire le sujet à l'antigène, soit de le désensibiliser en supprimant les épines irritatives, ou en diminuant l'irritabilité du système neuro-végétatif. La véritable thérapeutique de fond résiderait dans la modification du terrain, mais cette thérapeutique est longue, délicate, décevante. En résumé, le traitement du coryza spasmodique s'apparente à celui de l'asthme.

L'administration d'extrait d'*Agaricus Campestris* rentre dans la classe des traitements désensibilisants et sans préjuger de son mode d'action, il semble que l'indication type de ce médicament phytothérapique soit précisément le coryza spasmodique. Nous avons obtenu quelques beaux succès dans le traitement de cette affection et à peine 10 % d'échecs. Les cas non guéris étaient très améliorés, permettant au malade une vie normale. Nous pensons que c'est une thérapeutique intéressante parce qu'elle n'est pas seulement palliative comme la plupart de celles qui s'adressent au rhume des foins, mais dans au moins 60 % des cas elle s'attaque à la cause en désensibilisant l'organisme, et le rend insensible aux allergènes exogènes en consolidant l'équilibre humoral instable de ces malades.

OBSERVATION N° 59 (recueillie par le docteur Granger). — M. C..., âgé de 50 ans, atteint d'un coryza spasmodique. Le début du traitement remonte à mars 1941. Il a été soigné dans une consultation spécialisée, une fois par semaine, pendant 4 mois ; ablation de polype au galvano. Résultat : néant. Traité en médecine générale pendant 2 mois, par des gouttes et des pulvérisations. Résultat : néant. Dernier traitement en O.R.L. : cautérisation à 4 reprises, inhalation de sulfuryl, pulvérisation de stovédrine, toujours sans succès. Finalement, M. G... est venu nous consulter en mars 1944. Nous lui prescrivons des comprimés d'*Agaricus Campestris*, pensant à un coryza spasmodique d'origine anaphylactique. La dose a été de 10 comprimés par jour pendant 15 jours. Premier résultat : 48 heures après, arrêt presque instantané des écoulements, respiration plus facile et sens de l'odorat complètement revenu. Actuellement, toujours en surveillance. Revu fin avril 1944, sans présenter de rechute.

OBSERVATION N° 60. — M<sup>me</sup> D..., 45 ans, sensibilisée au pollen des graminées. Rhume des foins datant de plus de 15 ans. Chaque année elle essayait un traitement différent, mais rien n'avait pu l'améliorer. Le 1<sup>er</sup> juin 1943, suit une première cure d'extrait d'*Agaricus Campestris* prescrite par son médecin traitant. Elle prend 9 comprimés par jour pendant 6 jours. Amélioration très nette. Elle dit même guérison complète. Mais 6 jours après la fin du traitement, reprise des symptômes, quoique moins violents. Elle reprend 3 comprimés 4 fois par jour. De nouveau arrêt complet de la crise. Les symptômes n'ont repris, et de nouveau très affaiblis, que 12 jours après la fin du traitement. Ils sont en effet très atténués, puis-

que cette malade peut travailler à son jardin, ce qu'elle ne pouvait absolument pas faire auparavant. Après une troisième cure à raison de 12 comprimés par jour pendant 6 jours, elle ressent une amélioration presque totale et se dit guérie. Nous lui conseillons néanmoins un traitement d'entretien à raison, par mois, de 4 comprimés par jour pendant 6 jours, et ne présente depuis cette date aucune rechute.

OBSERVATION N° 61. — M. C..., 39 ans, marinier. Vu le 16 septembre 1943. Souffre de rhume des foins depuis 12 ans. Les plus fortes crises apparaissent au printemps et durent jusqu'à l'automne. Depuis cette année, le malade souffre en même temps d'asthme, mais seulement la nuit. Il paraît sensibilisé à l'eau. En effet, dès qu'il touche à l'eau, soit pour se laver, soit pour toute autre raison, il est pris de crises d'éternuement extrêmement pénibles. Il n'est pas question de pouvoir prendre un bain ou une douche. Traité par l'extrait d'Agaricus Campestris à raison de 12 comprimés par jour, le malade est très amélioré après le 15<sup>e</sup> jour de traitement. Il ne souffre plus d'éternuement, ni d'asthme. Il a repris sans inconvénient ses habitudes d'hydrothérapie. On lui conseille de faire une 2<sup>e</sup> cure à doses moins fortes, comme traitement d'entretien. Le malade, revu deux mois après, n'a fait aucune rechute et se considère comme guéri.

OBSERVATION N° 62. — M<sup>me</sup> de C... souffre du rhume des foins régulièrement chaque année. Elle nous est envoyée par son médecin traitant le 24 mai 1943. On lui prescrit 12 comprimés par jour pendant 6 jours. Elle est d'abord très améliorée, puis guérie, ne présentant plus aucune crise.

OBSERVATION N° 63. — M. N..., 36 ans, à Chantilly. Envoyé par son médecin traitant pour un coryza spasmodique, sensibilisé au pollen de graminées. Crises survenant tous les ans. Il est traité avant le déclenchement de ses crises, en mai 1943. On lui prescrit, à raison de 9 comprimés par jour pendant 15 jours, l'extract d'Agaricus Campestris. Il a **cependant ressenti les premiers** symptômes, mais très atténués, et ne gênant pas sa vie habituelle de fermier. Il fait une deuxième cure fin juin 1943. Ainsi a-t-il pu passer son printemps 1943 sans troubles notables, ce qui ne lui était pas encore arrivé depuis plus de 10 ans.

OBSERVATION N° 64. — M. P..., à Charenton. Est envoyé par son médecin traitant pour un coryza spasmodique, durant déjà depuis des années. Le 29 mai 1943, on lui prescrit 6 comprimés par jour pendant 10 jours. Le malade se trouve nettement amélioré après la première cure, mais la posologie est trop faible. Il est soumis à une 2° cure avec 9 comprimés par jour pendant 6 jours. La guérison s'affirme après cette deuxième cure. Nous lui conseillons le traitement d'entretien : 4 comprimés par jour pendant 6 jours par mois.

OBSERVATION N° 65. — M<sup>me</sup> L..., 49 ans. Présente un coryza spasmodique depuis 4 ou 5 mois, hydrorrhée, céphalée. Pas de sommeil. Traitée par coryphédrine et inhalations, qui provoquent quelques rémissions passagères de 8 jours chacune environ. Depuis 15 jours, nouvelle crise de coryza, accompagnée d'une urticaire généralisée survenue brusquement, sans cause apparente. Le traitement commence le 17 mars 1943, la céphalée disparaît et, pour la première fois, la malade passe une

bonne nuit. Depuis, et en même temps, crise violente de sinusite frontale. Revue le 24 avril. La respiration est normale. Le sommeil est bon. L'hydrorrhée a complètement cessé. La première cure a consisté dans la prescription de 12 comprimés pendant 4 jours, suivie de 6 comprimés par jour pendant 4 jours. La 2<sup>e</sup> cure a consisté dans l'absorption de 6 comprimés par jour pendant 12 jours.

OBSERVATION N° 66. — M. B..., de Paris, présente un coryza spasmodique périodique depuis 2 années. Vu le 24 juin 1943. Depuis 2 mois, malgré de nombreuses médications, ne peut obtenir d'amélioration. Soumis au traitement par les comprimés d'Agaricus Campestris, à raison de 12 par jour. Le 6<sup>e</sup> jour, ressent une amélioration notable, et disparition complète de tous ses troubles le 9<sup>e</sup> jour.

OBSERVATION N° 67. — Mère du docteur H... Coryza spasmodique. Vue le 11 juin 1943. Traitement : 12 comprimés par jour pendant 3 jours, 6 comprimés par jour pendant 6 jours. Grosse amélioration.

OBSERVATION N° 68. — M<sup>me</sup> B..., 29 ans, de Paris. Souffre depuis 2 ans 1/2 de coryza spasmodique de façon quasi-permanente, avec céphalée violente et dyspnée asthmatiforme. Nombreux agents déterminants : soleil, froid, courant d'air, altitude. Sensibilisée également à certains aliments. Fait fréquemment une crise au début des repas. Insomnies causées par la difficulté qu'a la malade à respirer. Traitée pendant 1 an 1/2 par un confrère oto-rhino. Une résection de cornets a amélioré son état pour 6 mois environ. Mais depuis, rechute aussi

accentuée qu'auparavant. Vue par le docteur Ill, qui a constaté des muqueuses violacées et turgescents. Nous l'a envoyée pour traitement de désensibilisation. Le 27 novembre 1942, nous lui donnons : 12 comprimés par jour pendant 3 jours et 6 comprimés par jour pendant 6 jours. Dès le 3<sup>e</sup> jour, nette amélioration, qui s'accroît jusqu'au 12<sup>e</sup> jour. A ce moment, la malade se considère comme guérie. Le docteur Ill la voit à ce moment et constate le retour des muqueuses à leur état normal. La céphalée et la dyspnée ont complètement disparu. Vers le 15<sup>e</sup> jour, fait une rhino-pharyngite aiguë, qui, contrairement à son attente, ne la fait pas plus souffrir qu'un sujet normal. Guérison en 8 jours. Vie normale. Revient le 10 mars 1943 avec de nouveaux symptômes, mais moins violents qu'auparavant. Nouvelle cure : 3 jours à 12 comprimés, 6 jours à 6 comprimés. Dès le soir du 1<sup>er</sup> jour de traitement, les migraines sont atténuées et une amélioration sensible se manifeste, la rhinorrhée se tarit. Dès le 2<sup>e</sup> jour, plus de migraines et amélioration plus sensible. Le 3<sup>e</sup> jour aussi. Pas de rechute depuis cette date.

OBSERVATION N° 69. — M<sup>me</sup> H... Albertine, 54 ans. Vient le 5 mars, envoyée par le docteur Maduro, pour coryza spasmodique. Depuis longtemps, souffre d'hydrorrhée nasale, plus marquée en hiver qu'en été, mais subsistant cependant pendant cette saison. Il y a 4 ans, a été soignée pour sinusite. Ponction de sinus. Améliorée. A moins souffert pendant 3 ans. Depuis 6 mois, reprise des symptômes habituels. Céphalée tenace jour et nuit. Hydrorrhée également tenace, s'exacerbant lors des rhinites infectieuses surajoutées ; de plus, dyspnée asthmatiforme surtout la nuit, température traduisant

l'infection surajoutée. 12 comprimés par jour pendant 4 jours. Après 24 heures, chute de température, disparition de la céphalée. L'hydrorrhée nasale se tarit. Amélioration grandissante les 2, 3 et 4<sup>e</sup> jours. Vient consulter le 5<sup>e</sup> jour. Nettement améliorée. Continue le traitement. 6 comprimés pendant 6 jours. Revient après ce laps de temps. Guérison complète. Malade revue le 16 mars. Elle est enchantée et même étonnée d'avoir obtenu une guérison aussi rapide. Nous lui ordonnons une cure de désensibilisation supplémentaire de 3 semaines, dans le but d'éloigner l'échéance d'une rechute possible.

OBSERVATION N° 70. — M. T..., 55 ans. Venu consulter le 6 avril 1943, pour coryza spasmodique périodique, avec hydrorrhée, dont il souffre depuis 2 ans (urticaire nasale). Traitement : 12 comprimés par jour pendant 4 jours, 8 comprimés par jour pendant 6 jours. Guérison en 4 jours. N'a pas fait d'autres poussées depuis un mois, contrairement à son habitude. Il continue le traitement préventif, de crainte de poussées ultérieures, à raison de 6 comprimés par jour pendant 10 jours par mois.

OBSERVATION N° 71. — M<sup>lle</sup> J... Renée. Vue en avril 1943. Coryza spasmodique amélioré par Acécoline et potassium (docteur Maduro). Traitement : 10 comprimés par jour pendant 4 jours, 6 comprimés par jour pendant 10 jours. Pas d'amélioration. A nouveau 8 comprimés par jour pendant 10 jours. Revue le 30 mai 1943. Complète guérison.

OBSERVATION N° 72. — Docteur M... Hydrorrhée nasale depuis 18 mois, à la suite d'une sinusite ethmoïdale. Malade souffrant depuis l'âge de 13 ans, de migraines et d'eczéma qui ont cependant disparu depuis plusieurs années. Traitement : 12 comprimés pendant 3 jours et 6 comprimés pendant 6 jours. Aucune amélioration. Reprise du traitement. En attente.

OBSERVATION N° 73. — M<sup>me</sup> T... Coryza spasmodique saisonnier depuis quinze ans. Traitement : 12 comprimés par jour pendant 3 jours, 6 comprimés par jour pendant 6 jours. Légère amélioration au début, exaspération ensuite. A suivre.

OBSERVATION N° 74. — M. L..., 43 ans. Rhume des foins. A pris, à titre préventif : 12 comprimés par jour pendant 3 jours, 6 comprimés par jour pendant 6 jours. A observé un retard des phénomènes et un adoucissement des symptômes. A repris une seconde série de comprimés.

#### DISCUSSION DES RESULTATS :

Nous avons observé 16 cas de coryza spasmodique, comprenant 8 hommes et 8 femmes. Parmi ces cas, il faut distinguer 4 cas qui étaient associés avec d'autres états allergiques, 1 cas associé avec l'asthme (N° 61), 1 cas associé avec l'urticaire (N° 65), 1 cas compliqué de sinusite (N° 69), 1 cas associé avec migraines et eczémas (N° 72).

Dans la plupart des cas, il s'agissait d'un rhume des foins saisonnier ; dans deux cas, le pollen des graminées était mentionné (N°s 60 et 63) comme étant

l'allergène en cause, une sensibilisation à l'eau dans le cas N° 61, à des allergènes multiples dans le cas N° 68. La durée de l'affection en cause était des plus variable : de deux mois (N° 66) à dix-huit ans (N° 72). La guérison ou l'amélioration a été relevée dans la plupart des cas.

Pas d'amélioration dans le cas N° 71, par suite d'un traitement trop faible, mais qui fut finalement suivi de guérison, sans récédive, avec un traitement plus énergique.

Deux autres cas (N°s 72 et 73), toujours en traitement, semblent n'avoir trouvé aucun bénéfice du traitement phytothérapique. Il est à remarquer, pour ces deux derniers cas, qu'il s'est agi justement de malades ayant présenté le début le plus ancien de leur affection, respectivement quinze et dix-huit ans. Il semblerait que l'ancienneté des symptômes jouerait un certain rôle dans leur résistance au traitement.

En général, une amélioration était obtenue dès la première cure, souvent même dès le premier jour du traitement. La guérison suivait le plus souvent après une seconde cure, qu'on consolidait par une cure mensuelle d'entretien pendant quelques jours, tous les mois.

Le cas N° 60 nous fait assister à une véritable désensibilisation progressive dans un coryza spasmodique périodique qui s'aggravait d'année en année et risquait de provoquer des lésions organiques définitives, par infection surajoutée, comme le démontre clairement le docteur Paul André dans sa thèse déjà

citée. Les meilleurs résultats étaient obtenus par des doses immédiatement fortes : 10 à 12 comprimés pendant trois jours, puis 6 comprimés pendant six jours. L'insuffisance de la posologie s'est démontrée dans le cas N° 64, où une cure trop faible de 6 comprimés par jour pendant dix jours ne fut suivie que d'une légère amélioration, tandis que la reprise du traitement avec des doses plus fortes de 9 comprimés pendant six jours amena la guérison du malade. On peut conclure de ces quelques cas, que le coryza spasmodique réagit favorablement au traitement par l'*Agaricus Campestris*.

## L'Agaricus Campestris dans l'Asthme

Suivant l'expression de Louis Ramond, il n'y a pas un asthme, mais des asthmatiques.

L'asthme est une manifestation locale broncho-pulmonaire d'une maladie générale, d'une diathèse, dont la goutte, l'urticaire, l'eczéma font également partie. Pour Trousseau, l'asthme était une manifestation de l'arthritisme, tandis que J.-P. Langlois d'abord, F. Widal et son école ensuite, y voyaient une manifestation de la diathèse anaphylactique. Ici, nous n'esquisserons que l'asthme allergique, c'est-à-dire l'asthme créé par une sensibilisation à un ou plusieurs allergènes, où certaines substances inhalées ou ingérées sensibilisent le sujet et déclenchent le choc respiratoire paroxystique.

Les éléments caractéristiques de l'accès d'asthme se manifestent par un début brusque, nocturne en général, une respiration bruyante et sifflante, révélant à l'auscultation des sibilances, un état angoissé du malade forcé de s'asseoir dans son lit, cherchant sa respiration ; cet accès disparaît en général après une ou plusieurs heures. Le diagnostic se trouve confirmé par l'effet remarquablement rapide et efficace d'une injection d'adrénaline ou d'éphédrine qui sup-

prime l'accès. Naturellement, à côté de cet asthme franc, il faut placer l'asthme intriqué, l'asthme infantile et les équivalents de l'asthme qui sont de même nature, tel que le coryza spasmodique, que nous avons déjà décrit dans un autre chapitre. Disons de suite que, du point de vue thérapeutique qui nous occupe (traitement par l'extrait de champignon), les asthmes associés à la bronchite, à la sclérose pulmonaire, à l'emphysème, en un mot l'asthme intriqué, se montrent réfractaires à ce traitement.

Le terrain asthmatique, souvent héréditaire, est constitué par des modifications du système neuro-végétatif, endocrinien ou hépatique. Cet état permanent de déséquilibre peut être aggravé par des influences passagères provoquant la crise. La crise d'asthme elle-même serait due à la rupture de l'équilibre neuro-végétatif, par irritation des filets nerveux vago-sympathiques. Cette rupture provoquerait le broncho-spasme (vagotonie), suivi de troubles vasodilatateurs à la fin de la crise (hypersympathicotonie) avec hypersécrétion bronchique.

L'accès d'asthme pourra se déclencher sous :

1° *une influence centrale* ou émotive ;

2° *une influence périphérique*, causée par une épine irritative (déviation de la cloison, hypertrophie des cornets, végétations adénoïdes, etc...). C'est l'asthme réflexe d'origine nasale, pulmonaire chronique (sclérose), digestive, ovarienne, gravidique. Dans les asthmes de cette origine, l'extrait d'*Agaricus Campestris* ne se montre pas toujours très efficace ;

3° *une influence humorale*. Les asthmatiques auraient une instabilité humorale héréditaire ou acquise. La crise de dyspnée paroxystique serait sous la dépendance d'un choc colloïdoclasique d'ordre anaphylactique ou protéique simple. On peut rappeler à ce sujet les expériences classiques de Widal (1914), provoquant la dyspnée du cobaye lors du choc anaphylactique et les multiples observations cliniques des sujets présentant des crises d'asthme au contact de certains animaux, tels que le cheval, le chat, le mouton. Savy énumère, parmi les substances déchaînantes de l'accès, la laine ou les plumes de literie, les pollens ; dans certaines régions, les allergènes du climat d'origine tellurique (Storm Van Leuwen), l'inhalation de poudres d'ipéca, de lycopode, de graines de lin, etc... Enfin certains aliments, comme l'œuf, le chocolat, etc...

Comme nous l'avons déjà dit, ces substances peuvent pénétrer soit par :

a) inhalation par la voie respiratoire, d'une substance du règne animal ou végétal ;

b) voie digestive, protéines animales ou végétales insuffisamment transformées par un foie déficient ;

c) par la voie parentérale, tels les sérums (albumines étrangères), qui peuvent donner des accidents très graves chez les asthmatiques ;

d) si on ne trouve aucune introduction de protéines étrangères, il faut parler alors d'*auto-colloïdoclasie*, la substance déchaînante s'est formée dans l'organisme humain : protéines microbiennes élaborées par

les bactéries du rhinopharynx ou celles du tractus intestinal.

*Le traitement classique* de l'accès est représenté par l'adrénaline et l'éphédrine complétées par une médication sédatrice. Cependant, la maladie asthmatique elle-même, et notamment l'asthme allergique, qui nous intéresse, bénéficiera d'un traitement étiologique s'adressant au terrain, c'est-à-dire de la désensibilisation. Celle-ci peut-être spécifique quand on connaît l'allergène en cause ; elle est non spécifique quand on la provoque par de petits chocs préservant de l'infection déchaînante. De nombreuses substances protéiques ont été utilisées dans ce but, ce qui a créé de multiples procédés tels que la protéinothérapie, l'autohémothérapie, la vaccinothérapie, pour ne citer que les principaux.

C'est dans cette catégorie que nous pouvons classer la thérapeutique que nous avons expérimentée par l'extrait d'*Agaricus Campestris*, et nous pensons, à la lumière des quelques observations que nous avons recueillies, que cet extrait peut être d'un secours certain dans le traitement de quelques cas d'asthme pur.

OBSERVATION N° 75. — S. Quel... (Finistère). Enfant de 6 ans, faisant des crises d'asthme régulières, tous les mois environ. Ces crises sont plus spécialement pénibles au printemps et à l'automne. Ses parents nous écrivent sur le conseil de leur médecin traitant, au mois d'août 1943, pour demander des comprimés d'*Agaricus Campestris*. Malgré le questionnaire que nous leur envoyons,

nous ne pouvons arriver à démêler si cet enfant est sensibilisé à un allergène particulier. Dernière crise le 17 octobre 1943. Prise d'un comprimé le soir du 17. Puis 8 comprimés le 18, 8 comprimés le 19, 8 comprimés le 20. La nuit du 17 au 18 fut relativement bonne, les deux nuits suivantes furent bonnes. D'habitude la crise durerait 3 nuits et 3 jours, avec dyspnée à prédominance nocturne. Cette fois, la prise d'un comprimé retarda le début de la crise jusqu'au matin. Nous pensons qu'il aurait fallu donner 3 comprimés le soir, et 10 comprimés de 6 comprimés pendant 6 jours, et les crises, en avril 1944, n'ont pas encore reparu.

OBSERVATION N° 76. — M<sup>me</sup> B..., à Rouen, âgée de 50 ans. Est atteinte d'un asthme présenté depuis de nombreuses années. On prescrit l'extrait d'Agaricus Campestris à raison de 10 comprimés pendant 15 jours. Depuis, la malade se sent très améliorée, passe des nuits calmes, dort.

OBSERVATION N° 77. M<sup>me</sup> T... Alice, de Fresnes-en-Wœvre (Meuse). Est envoyée en juillet 1943 par son médecin traitant, pour asthme avec dyspnée, diurne ou nocturne. Hydrorrhée nasale concomitante. Souffre depuis plusieurs années. Il semble que cette demoiselle soit sensibilisée aux changements de température. On prescrit : 12 comprimés par jour pendant 4 jours, 8 comprimés par jour pendant 3 jours. Cette crise fut enrayée au bout de 4 jours. La malade se dit enchantée. Mais 10 jours après, reprise de tous les phénomènes exactement comme auparavant. On prescrit à nouveau : 15 comprimés pendant 3 jours et 6 comprimés pendant les 3 jours suivants. En tout cas, traitement d'entretien

6 jours. Guérison complète. Par prudence, on conseille un traitement d'entretien de 6 comprimés pendant 10 jours par mois. Pas de rechutes depuis août 1943.

OBSERVATION N° 78. — M. J... Robert, âgé de 30 ans. Présente de l'asthme depuis des années. Il est envoyé en septembre 1943 par son médecin traitant. On lui prescrit : 12 comprimés pendant 6 jours. Amélioration très nette. Le malade déclare que les comprimés suppriment complètement sa crise et que cette amélioration se fait sentir encore 5 jours après la fin du traitement. Nous lui conseillons un traitement d'entretien à raison de 6 comprimés par jour. A la fin de ce traitement, un mois de répit. Puis nouvelle crise, mais moins forte. Le malade nous écrit qu'il est très satisfait et pense qu'après 2 ou 3 cures, il sera entièrement guéri. Mais ne se soigne plus et a arrêté son traitement depuis 6 mois, conservant précieusement son asthme pour éviter un éventuel départ au delà des frontières.

OBSERVATION N° 79. — M<sup>me</sup> M..., âgée de 35 ans, à Paris. Souffre de très fortes crises d'asthme depuis de nombreuses années. La malade commence son traitement à l'extrait d'Agaricus Campestris le 10 octobre 1943, à raison de 12 comprimés par jour pendant 6 jours. Cette médication lui fut prescrite en dehors des crises habituelles. Le traitement semble avoir réellement modifié le terrain, car depuis cette date la malade respire beaucoup mieux et n'a plus fait de crises. On la soumet à des cures d'entretien.

OBSERVATION N° 80. — M<sup>lle</sup> V..., 21 ans, de Paris. Asthme depuis l'âge de 4 ans. Sensibilisée aux change-

ments de température. En juillet 1943, on lui prescrit 12 comprimés par jour pendant 8 jours. Entièrement soulagée. Respire avec facilité. D'autre part, en décembre 1943, n'a pas eu d'autres crises, alors qu'en général ses crises survenaient tous les mois. Nous conseillons de poursuivre encore un traitement d'entretien.

OBSERVATION N° 81. — M<sup>me</sup> C..., 65 ans, habitant le Finistère. Souffre depuis 2 ans d'un asthme d'origine hépatique. La dyspnée empirant, elle ne quitte plus le lit, est incapable de tout mouvement et s'affaiblit. En même temps, un certain degré d'insuffisance cardiaque, mais selon le docteur Hermann, de Porsporder, non en rapport avec les crises nocturnes de dyspnée. Sa dyspnée est provoquée et exacerbée par certains aliments : œufs, lard, laitage, fromages, et par certaines odeurs : fumées de tabac, odeurs de cuisine. Commencement du traitement le 9 janvier : 12 comprimés pendant 3 jours, 6 comprimés pendant 6 jours. Après 5 jours de traitement, amélioration très sensible. Commence à se lever, reprise de quelques occupations peu pénibles, n'a plus de dyspnée et surtout plus de crise, malgré l'ingestion de tous les aliments qui lui étaient nuisibles auparavant, malgré la perception de toutes les odeurs qu'elle ne pouvait supporter. Du 17 janvier au 20 février, ne souffre plus du tout de dyspnée. Le 20 février, à nouveau une très forte crise. Traitée à nouveau à partir du 10 mars. Dès le 2<sup>e</sup> jour de traitement, une très nette amélioration : 12 comprimés par jour pendant 3 jours, 6 comprimés par jour pendant 6 jours. En mai 1943, n'a pas eu de nouvelle crise. Va beaucoup mieux. Avril 1944, guérison maintenue.

OBSERVATION N° 82. — M<sup>me</sup> P..., 45 ans. Restauratrice. Asthmatique quasi-permanente depuis quinze ans. Les crises les plus fortes ayant lieu en mai et en juin. Ne peut supporter ni les coquillages, crustacés, fraises, vinaigre, gibier, sauces. Depuis trois ans cependant, les crises étaient moins violentes : 12 comprimés par jour pendant 3 jours, 6 comprimés par jour pendant 6 jours. Cessation complète des crises après 5 jours de traitement. La malade dort la nuit sans oreillers. Deux mois après, la guérison est maintenue. Fait une crise légère à la suite d'ingestion de homard à l'américaine. Nous lui conseillons de prendre 8 comprimés par jour pendant 8 jours, tous les mois. Pendant 3 mois, guérison maintenue. Depuis, pas de nouvelles.

OBSERVATION N° 83. — M. L..., à Paris, 61 ans. En 1934, fait une grippe avec toux coquelucheuse. A la suite de cette époque, crises d'asthme très fréquentes, quasi-quotidiennes. Depuis 1934, prend régulièrement Lobeline Charron, et fume des cigarettes d'Anis. Depuis le début de juin 1943, rhume des foins. 8 comprimés par jour. Amélioration au bout du 3<sup>e</sup> jour, puis guérison complète le 6<sup>e</sup> jour. Avril 1944 guérison maintenue.

OBSERVATION N° 84. — M<sup>me</sup> D..., 35 ans. Sans profession. Asthme à la suite d'une bronchite il y a 7 ans. Depuis, état asthmatique quasi permanent, très grosses crises fréquentes, calmées par l'Evatmine, puis traitement Cantonnet en 1940. Les grosses crises disparaissent, mais l'état asthmatique latent persiste. Après les repas, plaques roses qui apparaissent à la partie supérieure du thorax et à la base du cou. Intolérance pour certains aliments : ragoûts, crustacés, légumes secs,

haricots, surtout pois cassés, fraises. Après les repas, démangeaisons en haut du dos, face postérieure du cou. Rhumes, coryza, angines, déclenchent la crise. Traitement Cantonnet, Mg. Boldine, splénocrysin, Gaurol. Depuis 1 mois 1/2, rhume arrêté par stock-vaccin Cantonnet. Dans la journée, rien. Le soir, après dîner, toux, oppression. La nuit, sommeil de 4 à 6 heures. Les crises surviennent régulièrement tous les soirs. Le médecin traitant conseille : 9 comprimés d'Agaricus Campestris par jour pendant 8 jours, en arrêtant tout autre traitement. Commence le traitement le 10 juin. Aussitôt, coïncidence avec exaspération d'une crise ou exaspération par l'extrait d'Agaricus Campestris ? 19 juin, au lit depuis 8 jours. Crise forte surtout après le repas. Le médecin traitant conseille 12 comprimés par jour. Légère amélioration. Mais beaucoup mieux calmée par le traitement Cantonnet.

OBSERVATION N° 85. — M. T... Asthmatique depuis des années. On prescrit 12 comprimés par jour pendant 3 jours, 6 comprimés par jour pendant 6 jours. Les crises sont exaspérées.

OBSERVATION N° 86. — M<sup>me</sup> A..., à Paris. Vieil emphyseme, asthmatique. Echec du traitement par l'Agaricus Campestris.

OBSERVATION N° 87. — M. R..., à Alfortville. Asthme depuis plusieurs années, mais épine irritative pulmonaire, sclérose bronchique. Echec du traitement.

OBSERVATION N° 88. — M. T... Robert, âgé de 56 ans, à Paris. Crise d'asthme par présence d'une épine irritative. Echec du traitement.

#### DISCUSSION DES RESULTATS :

Sur 14 observations d'asthme (8 femmes, 6 hommes dont un enfant de 6 ans), il y eut 9 améliorations ou guérisons, et 5 échecs. Tous ces asthmes étaient anciens, le début remontant de deux à dix-sept ans et au-delà. Dans les cas ayant réagi favorablement, l'amélioration se produisait en général dès les premiers jours du traitement, au cours de la première cure. Elle se caractérisait par la disparition de la dyspnée et des crises, une facilité respiratoire plus grande, un sommeil calme.

Dans deux cas (N<sup>os</sup> 81 et 77), l'amélioration fut suivie de rechute, respectivement 1 mois 1/2 et 10 jours après la fin du traitement. Dans les deux cas, la reprise du traitement amena la guérison et la disparition définitive des crises. Aussi il est à conseiller, même après la disparition des crises, de continuer pendant quelques jours par mois, pendant plusieurs mois, une cure d'entretien pour consolider la guérison. La plupart des malades ont été revus, plusieurs mois et même au-delà de un an après la fin de leur traitement, sans avoir à nouveau présenté de crises.

Les 5 échecs de cette série concernaient tous des cas de malades présentant une épine irritative quelconque : vieille bronchite chronique (N<sup>o</sup> 87), un emphysème ancien (N<sup>o</sup> 86), un asthme intriqué (N<sup>o</sup> 84). Dans ce dernier cas, on ne pouvait affirmer un échec définitif, le malade étant encore en traitement. Un fait est certain, c'est que dans les cas où le traite-

ment par l'*Agaricus Campestris* ne réussissait pas, les crises d'asthme semblaient exaspérées.

De ces quelques observations, on peut conclure que si l'extrait d'*Agaricus Campestris* agit rapidement et efficacement dans les cas d'asthme pur, en revanche les résultats semblent être des plus incertains dans les cas d'asthme intriqué avec présence d'une épine irritative.



## CONCLUSIONS

1°) L'allergie est une aptitude de l'organisme à réagir d'une manière disproportionnée à l'action d'une substance exogène ou endogène. Les états allergiques comprennent : d'une part, une instabilité spéciale du milieu humoral, un dérèglement vago-sympathique et endocrinien, qui constituent le terrain ; d'autre part, les allergènes exogènes ou endogènes, qui constituent les apports extérieurs : ceux-ci peuvent être congénitaux (idiosyncrasie) ou acquis (allergie). Dans ce dernier cas, l'intolérance acquise peut être vasculo-humorale (anaphylaxie) ou tissulaire (allergie tissulaire).

2°) Le traitement habituel de ces états allergiques sera spécifique en cas d'antigène connu, il sera aspécifique dans tous les autres cas. Parmi les traitements aspécifiques, le traitement phytothérapique, à base d'extrait d'*Agaricus Campestris*, semble donner les meilleurs résultats.

3°) L'extrait d'*Agaricus Campestris* est préparé par dessiccation sous vide, à basse température, du champignon de Paris ou champignon de couche. On peut employer diverses formes : comprimés, dragées ou

sirop. Le principe actif est encore inconnu ; un fait semble certain, c'est qu'il ne posséderait aucune propriété anti-histaminique.

4°) Les indications de cette thérapeutique sont très vastes, étendues à tous les états allergiques. Cependant, elles doivent être limitées aux seules manifestations relevant, soit du terrain, soit de l'action des allergènes exogènes ; en général, dans tous les cas où il y a lieu de désensibiliser le malade. Aucune influence sur les états allergiques provoqués par des allergènes endogènes.

5°) Les résultats obtenus dans l'urticaire et ses équivalents sont très satisfaisants. Pour les cas observés, on peut les chiffrer à 90 % de succès dans les urticaires aiguës récentes, l'œdème de Quincke et le prurigo strophulus ; 75 % dans les urticaires chroniques récidivantes. Dans l'eczéma, si l'indication est bien posée, on peut compter aussi 75 % de succès. Aucune action dans l'eczéma microbien ou mycosique.

Dans ces différentes affections, l'action anti-prurigineuse se manifeste toujours la première et ne manque pour ainsi dire jamais. L'action générale est d'autant plus rapide que la maladie est plus récente.

Dans les urticaires récidivantes, et les eczémas anciens, un traitement prolongé pouvant dépasser un mois peut être nécessaire pour amener la disparition complète des symptômes. On ne peut conclure à un échec que si aucune amélioration ne s'est manifestée après 12 à 15 jours de traitement à dose forte.

Au contraire, si une amélioration apparaît dans ce délai, il est indispensable de poursuivre le traitement aussi longtemps que nécessaire.

6°) On peut dire que 80 % des cas de coryza spasmodique sont améliorés par le traitement d'Agaricus Campestris. Sur ces 80 cas, les 3/4 sont des coryzas spasmodiques périodiques, le dernier quart étant représenté par les coryzas spasmodiques apériodiques. L'hydrorrhée nasale est le premier symptôme qui disparaît, et ceci dans la presque majorité des cas.

Plus l'affection est ancienne, moins elle trouve de bénéfice de l'administration d'extrait d'Agaricus Campestris. Il semble que peu à peu la lésion devienne organique au niveau des muqueuses nasales. L'infection chronique s'installe et crée l'irréversibilité. Importance de la désensibilisation progressive et du traitement préventif dans le coryza spasmodique apériodique.

7°) Pour l'asthme, plus que pour tous les autres états allergiques, il importe de bien poser l'indication. L'extrait d'Agaricus Campestris donne 70 à 80 % de succès dans les asthmes purs, correspondant à une sensibilisation vasculo-humorale ou tissulaire. Se rangent dans cette catégorie les asthmes d'origine hépatique, où les prodromes sont représentés par des éternuements et une douleur de l'hypocondre droit. Les échecs sont constants dans les asthmes intriqués, où l'élément terrain a cédé le pas à l'élément allergène endogène (épine irritative pulmonaire ou bronchique).

8°) La posologie courante est de 8 à 12 comprimés dosés à 0 gr. 50 par jour pour les adultes, de 1 à 4 par jour pour les enfants jusqu'à 2 ans, de 4 à 8 par jour pour les enfants de 2 à 12 ans. L'extrait semble devoir être administré dans des conditions bien déterminées de durée suivant les états allergiques auxquels on s'adresse, les quantités restant les mêmes quelle que soit la nature de l'affection. Nécessité d'un traitement de consolidation et d'un traitement d'entretien. Tolérance parfaite. L'innocuité est absolue, même aux doses fortes et chez le nourrisson.

9°) Des faits cliniques observés en toute impartialité, il se dégage nettement l'impression que l'on se trouve en face d'une médication inoffensive et hautement efficace contre les états allergiques.

Cette nouvelle thérapeutique est certainement à placer en tête de toutes les médications désensibilisantes actuellement existantes. Elle renforce l'équilibre du terrain humoral, permet l'accoutumance au choc, et sera certainement d'un secours précieux dans le traitement du grand groupe des maladies de diathèse.

Vu : *Le Doyen,*

A. BAUDOIN.

Vu : *Le Président de Thèse,*

A. LEMIERRE.

Vu et Permis d'imprimer :

*Le Recteur de l'Académie de Paris,*

GIDEL.

## BIBLIOGRAPHIE

La bibliographie du traitement des états allergiques est considérable ; aussi nous ne rapportons ci-dessous que les travaux que nous avons pu consulter ou qui nous ont semblé les plus importants pour le sujet de notre thèse. Pour la bibliographie complémentaire, on pourra se reporter aux références bibliographiques des divers travaux et thèses mentionnés, et au *Traité d'Urbach*.

- AJO (C.) et ARTHUS (A.). — Recherches sur le rôle des nerfs sympathiques dans la production du phénomène d'Arthus. (*C. R. Soc. Biol.* 1937, t. CXXXIV, n° II, pp. 1045-1046.)
- ALBRECHT (T.). — L'insuffisance hépatique dans le prurigo strophulus de l'enfant. (*Thèse*, Paris, 1937, n° 144, 44 p.)
- ANDRÉ (P.-J.). — Les sinusites maxillaires chroniques atypiques de l'adulte. (*Thèse*, Paris, 1943, n° 53, 172 p.)
- ASCHOFF (L.). — Le problème de l'allergie du point de vue de l'anatomie pathologique. (*Med. Welt*, 24 juillet 1937, t. II, n° 30, pp. 1021-1023.)
- ARTHUS (M.). — De l'anaphylaxie à l'immunité. (Paris, Masson édit., 1921, XXXVI, 361 p.)
- AUBRY, THIODET et RIBÈRE. — Les états anaphylactoïdes ; modifications humérales ; rôle dans les fractions protidiques ; traitement. (*Presse Médicale*, 29 mai 1937, n° 43, pp. 794-797.)
- BALME DE GARAY (M.-A.). — L'insuffisance hépatique, l'asthme, l'urticaire et l'eczéma. (*Thèse*, Paris, 1936, n° 585.)

- BADET (M.). — Hymenomycètes de France. (*Thèse*, Strasbourg, 1934, 196 p.)
- BESCHE (A.). — Sur l'asthme bronchique chez l'homme, provoqué par diverses variétés d'animaux. (*Acta. Med. Scandin.*, 9 janvier 1937, t. XCI, f. 1/2, pp. 209-237.)
- BESREDKA (A.). — Anaphylaxie et antianaphylaxie, bases fondamentales. (Paris, Masson, 1917, t. VI, 146 p.)
- Immunité locale de l'intestin. (*Presse Médicale*, 26 sept. 1936, n° 78, pp. 1497-1499.)
- Les immunités locales. (Paris, Masson, 1937, 224 p.)
- et NECTOUX (R.). — Anaphylaxie et antianaphylaxie chez le lapin. (*C. R. Soc. Biol.* 1938, t. CXXVII, n° II, pp. 953-955.)
- BORDET (F.). — Contribution à l'étude de l'allergie. - I. L'allergie non spécifique. (*Ann. Inst. Pasteur*, mars 1936, n° 3, pp. 325-352 ; octobre 1936, n° 4, pp. 357-359.)
- BROCARD (R.). — Conceptions actuelles de l'allergie nasale. (*Thèse*, Paris, 1939, n° 41, 45 p.)
- BROCK (G.). — La position de l'allergie dans les manifestations biologiques. (*Mediz. Welt.*, 20 mars 1937, t. II, n° 12, pp. 377-380.)
- CHEVALIER (R.). — L'eczéma. (*Presse Médicale*, 17 oct. 1936, n° 84, pp. 1628-1631.)
- CLAUDE (F.) et ALLEMANY-VALL (P.). — Asthme et menstruation. (*Presse Médicale*, 11 mai 1938, n° 38, pp. 757-759.)
- COULAUD (E.). — Étude expérimentale des rapports entre l'allergie et l'immunité. (*Rev. d. l. Tuberc.*, déc. 1936, n° 10, t. II, pp. 1190-1192.)
- COUTURAT (J.). — Sur la prophylaxie et le traitement des accidents sériques. (*Presse Médicale*, 22 juin 1938, n° 50, pp. 979-980.)
- FIESSINGER (S.) et GAJDOS (A.). — Urticaire et histamine. (Paris, 1937, 116 p. Vigot frères.)
- FRAENKEL (E.-M.). — Prédisposition et l'allergène spécifique dans l'asthme. (*Brit. Med. Jour.*, 27 fév. 1937, pp. 438-441.)

- FREEMAN (J.) et HUGUES (W.-M.). — Polyvalences biologiques des antigènes, avec référence spéciale à la fièvre des foin. (*Lancet*, 28 avril 1938, pp. 941-943.)
- GALUP (P.-J.). — L'asthme d'origine psychique. (*Thèse*, Paris, 1937, n° 117, 199 p.)
- GARRETSON (W.-V.-P.). — Le mécanisme de l'allergie. (*Med. Record*, 1<sup>er</sup> janvier 1938, pp. 13-15.)
- GHOZLAN (E.). — Etudes sur la sensibilisation et l'intolérance aux facteurs physiques. (*Thèse*, Paris, 1938, n° 412, 50 p.)
- GRATADOUR (P.-E.). — Quelques faits concernant l'allergie locale. (*Thèse*, Paris, 1943, n° 131, 35 p.)
- HAUROVITZ (F.). — Antigène, anticorps et immunité. (*Klin. Woch.*, 20-février 1937, t. XVI, n° 8, pp. 257-261.)
- HERVOUET (D.). — Sensibilisation, paradoxe de l'immunité. (*Conc. Médic.*, 1<sup>er</sup> mai 1938, t. LX, n° 18, p. 1230.)
- HORTSTER (H.). — Allergie. (*Med. Klin.*, 16 avril 1936, t. XXXIII, n° 16, pp. 549-551.)
- JAHIEL (R.). — L'anaphylaxie endogène. (*Arch. App. Dig.*, octobre 1936, n° 8, pp. 972-975.)
- JOLTRAIN (E.). — Les urticaires. (Paris, Doin et C<sup>ie</sup>, 1935, 1 vol.)  
— Histamine et urticaire. (*Progrès Méd.*, 30 janvier 1937, n° 5, p. 164.)
- JOOS (E.-M.). — La protéose d'Oriel chez l'enfant dans les accidents sériques et les dermatoses allergiques. (*Thèse*, Paris, 1937, n° 573, 60 p.)
- KAEMMERER (H.). — Diathèse allergique et maladies allergiques. (Munich, Bergmann, 1920, in-8, VII, 210 p.)
- KAISERLING (H.). — Progrès dans les recherches expérimentales sur l'allergie. Inflammation allergique et système neuro-autonome. (*Deut. Med. Woch.*, 19 mars 1937, n° 12, pp. 469-471.)
- LANGLOIS (A.). — De quelques considérations sur l'exploration fonctionnelle du foie au cours des états d'allergie. (*Thèse*, Strasbourg, 1939, n° 58, 55 p.)
- LAVERGNE (DE V.). — Allergie et anergie en clinique. (Paris, Doin, 1931, in-8, VIII, 311 p.)

- LE BOURDELLES (B.) et SEDAILLAN (P.). — Précis d'immunologie. (Paris, Doin et C<sup>ie</sup>, 1930, 1 volume, 927 p.)
- LOEPER (M.) et LESOBRE (R.). — L'urticaire alimentaire. (*Conc. Méd.*, 5 juin 1938, t. LX, n° 28, pp. 1589-1594.)
- LOTTE (A.). — Eléments d'allographie. (*Thèse*, Paris, 1941, n° 401, 146 p.)
- MARTINY (M.), PRETET (H.) et BERNE (A.). — La spécificité biologique (anaphylaxie, immunité, hérédité.)
- MEYER (K.). — Sur des anticorps à affinités multiples. (*Ann. Inst. Pasteur*, sept. 1937, t. LIX, n° 8, pp. 282-292.)
- NEGRO (G.). — Immunité et anaphylaxie. (*Gior. d. Batt. e Immunol.*, février 1936, n° 2, pp. 210-230.)
- PARROT. — Les manifestations de l'anaphylaxie. (Paris, Baillière, 1938, 1 volume.)
- PARROT (J.-J.-L.). — Les manifestations de l'anaphylaxie et les substances histaminiques. (*Thèse*, Paris, 1938, n° 462, 112 p.)
- PASTEUR VALLERY-RADOT. — Manifestations asthmatiques chez les fourreurs, dues à une sensibilisation à la paraphénylénédiamine. (*Bull. Acad. Méd.*, 2 juin 1936, n° 21, pp. 773-779.)
- et M<sup>lle</sup> HEIMANN (V.). — Hypersensibilité spécifique dans les affections cutanées. Anaphylaxie, idiosyncrasie. (Paris, 1930, Masson et C<sup>ie</sup>, 1 volume, 146 p.)
- MAURIC (G.) et M<sup>lle</sup> HOLTZER. — L'anaphylaxie expérimentale et humaine. (Paris, Masson et C<sup>ie</sup>, 1937, 1 vol., 120 p.)
- MAURIC (G.) et HHGO (A.). — La désensibilisation de l'animal anaphylactisé. (*Presse Méd.*, 7 nov. 1936, n° 90, pp. 1745-1746.)
- et ROUQUÈS. — Les phénomènes de choc dans l'urticaire. Etude clinique et thérapeutique. (Paris, Masson et C<sup>ie</sup>, 1930, 1 volume, 232 p.)
- PETGES (G.) et PETGES (A.). — Urticaires. (*Enc. Med. Chir.*, « Dermatologie », 1937, f. 12080.)
- PIRQUET (VON C.-F.). — Allergie. (Berlin, Springer, 1910, 96 p.)
- RAMOND (Louis). — Les cliniques médicales. « L'asthme ». (Paris, Vigot, 1930, t. V.)

- SAVY (P.). — Traité de thérapeutique clinique. (Paris, Masson et C<sup>ie</sup>, 1938, t. III.)
- SCHMIDT (W.). — Sur la constatation d'allergènes chez les asthmatiques.
- SERRE. — Etude de l'état humoral chez les asthmatiques. (*Thèse*, Paris, 1936, n° 605.)
- SINGER (A.). — Problèmes morphologiques et autres dans le domaine de l'allergie. (*Wien. Med. Woch.*, 3 oct. 1937, t. 87, n° 40, pp. 1020-1023.)
- STORM VON LOEUWEN (W.). — Maladies allergiques. (Berlin, Springer, 1928, IX, 146 p.)
- SULZBERGER (M.-B.) et GOODMAN. — Allergie et manifestations allergiques. (*Med. Record*, 1<sup>er</sup> janvier 1936, pp. 11-29.)
- TURPIN (R.). — L'asthme. (*Encycl. Méd. Chir.* « Poumons », 1936, f. 6015, pp. 1-16.)
- TZANCK (A.). — L'eczéma. (*Encycl. Méd. Chir.* « Dermatologie », 1937, f. 12069.)
- URBACH (E.). — Clinique et thérapeutique des maladies allergiques. (Vienne, 1935, W. Maudrich, 1 vol., 781 p.)
- Revue critique de 500 cas personnels d'urticaire. (*Muench. Med. Woch.*, 24 décembre 1937, pp. 2054-2060.)
- VIOLE (H.). — Contribution à l'étude du choc. (*Bull. Acad. Méd.*, 1936, t. CXVI, n° 39, pp. 629-631.)
- ZERNOFF (V.). — Le rôle du système nerveux dans l'immunité. (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, février 1937, t. LVIII, n° 2, pp. 212-231.)

